

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905

THÈSE

N°

394

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 22 Juin 1905, à 1 heure

PAR

I.-V. LASSANCE

Lauréat de la Faculté de médecine de Toulouse
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance Publique

Les Opothérapies dans le Diabète sucré

Président : M. GILBERT, *professeur*

Juges { MM. CORNIL, *professeur*
BEZANÇON, *agrégé*
CARNOT, *agrégé.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen Professeurs		M. DEBOVE.
Anatomie		MM.
Physiologie		P. POIRIER
Physique médicale		CH. RICHET.
Chimie organique et Chimie minérale		GARIEL.
Histoire naturelle médicale		GAUTIER.
Pathologie et thérapeutique générales		BLANCHARD
Pathologie médicale	 }	BOUCHARD
Pathologie chirurgicale		HUTINEL.
Anatomie pathologique		BRISSAUD.
Histologie		LANNELONGUE
Opérations et appareils		CORNIL.
Pharmacologie et matière médicale		MATHIAS DUVAL
Thérapeutique		RECLUS.
Hygiène		POUCHET.
Médecine légale		GILBERT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		CHANTEMESSE
Pathologie expérimentale et comparée		BROUARDEL
Clinique médicale	 }	DEJERINE.
Maladies des enfants		ROGER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		HAYEM
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DIEULAFOY.
Clinique des maladies du système nerveux		DEBOVE
Clinique chirurgicale	 }	LANDOUZY.
Clinique ophtalmologique		GRANCHER.
Clinique des maladies des voies urinaires		JOFFROY.
Clinique d'accouchements	 }	GAUCHER.
Clinique gynécologique		RAYMOND
Clinique chirurgicale infantile		LE DENTU.
		TILLAUX.
		TERRIER.
		BERGER.
		DE LAPERSONNE
		GUYON.
		BUDIN.
		PINARD.
		POZZI
		KIRMISSON.

Agrévés en exercice.

MM.			
AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRE	LEGRY	PROUST
BRANCA	DUVAL	LEGUEU	RENON
BEZANÇON	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL (chef
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MAILLARD	des travaux anat.
CARNOT	GUIART	MARION	TEISSIER
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CUNEO	LABBE	MERY	VAQUEZ
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MES PREMIERS MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOSSÉ
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FRENKEL
MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉZY

A MES MAÎTRES DE PARIS
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIROLOIX
Laënnec (1901-1902)

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUTIER
Necker (1902-1903)

MONSIEUR LE PROFESSEUR SEGOND
La Salpêtrière (1903-1904)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MÉNÉTRIER
Tenon (1904-1905)

A MESSIEURS LES DOCTEURS
DEMELIN, ROBINEAU, MACAIGNE, BOISSARD
BABONNEIX, P. LEREBoullet

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Médecin de l'hôpital Broussais
Professeur à la Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Les Opothérapies dans le Diabète sucré

PREMIÈRE PARTIE

La raison d'être de l'opothérapie dans le Diabète.

CHAPITRE I

LES THÉORIES PATHOGÉNIQUES DU DIABÈTE

La méthode opothérapique a pour but, lorsqu'un organe est malade ou absent, de traiter les troubles qui en résultent en introduisant dans l'organisme des extraits du même organe pris sur des animaux. Quoique le mécanisme de l'action opothérapique soit à peine entrevu, et que la théorie des sécrétions internes, qui en reste la meilleure explication, soit simplement fondée sur des hypothèses, les résultats remarquables obtenus jusqu'ici sont une preuve de l'exactitude du principe de la méthode. L'expérience clinique montre que l'organe malade est un des premiers à bénéficier de la médication. Cela tient pro-

bablement à ce que chaque organe possède en lui-même les meilleurs éléments pour se nourrir. Le résultat de cette amélioration, en quelque sorte spécifique, de la nutrition d'un organe, consiste en un rétablissement de la fonction qui est troublée (1).

Cette méthode, dite de Brown-Séquard, peut être considérée comme essentiellement rationnelle, mais pour elle, plus encore que pour toute les autres méthodes thérapeutiques, faut-il établir des indications précises.

Aussi allons-nous surtout chercher à montrer que le diabète est le résultat de l'altération fonctionnelle de certains organes. Ce syndrome, aux allures variables, peut relever de causes diverses, ce qui explique le grand nombre de théories pathogéniques qui ont été proposées, et l'insuffisance de chacune de ces théories lorsqu'elle essaye d'embrasser tous les cas. Il est cependant intéressant pour nous, de passer en revue ces différentes théories pathogéniques, car elles nous permettront de tirer des conclusions utiles pour notre étude.

Jusqu'à présent, on a cru pouvoir rattacher tous les cas de diabète sucré, soit à un trouble vague et indéterminé de la nutrition générale, soit à l'altération anatomique ou fonctionnelle d'un organe (2).

1. Gilbert et Carnot. *L'Opothérapie*, Paris.

2. Voir In Brouardel et Gilbert. *Traité de médecine et de thérapeutique*, tome III. Bouchard et Brissaud. *Traité de médecine*, t. I.

Dans le premier groupe peuvent se ranger quatre théories principales :

1^o *L'utilisation insuffisante du sucre* dans l'organisme pourrait être une source de la glycosurie. Ce phénomène serait dû, d'après Dechambre, à une gêne de la fonction respiratoire. Miahle dit que le sucre n'est pas brûlé dans le sang des diabétiques, car ce sang est trop peu alcalin, ou bien dépourvu du ferment normal qu'il doit contenir (Schultzen). Enfin d'après M. Arnaud (de Saint-Gilles), le diabète est dû à l'insuffisance absolue ou relative du pouvoir d'assimilation du sérum sanguin ;

2^o La théorie du *défaut de consommation du sucre par ralentissement de la nutrition* n'est qu'une partie de la théorie défendue par M. Bouchard, qui explique, on le sait, le diabète, comme l'obésité, les lithiases, par un défaut d'utilisation du sucre, des graisses, des matières albuminoïdes, provoqué par une transformation intra-organique ralentie et incomplète de ces substances ;

3^o Au contraire, l'*hypersécrétion du sucre par accélération de la nutrition*, pourrait, d'après M. Robin, expliquer la glycosurie : d'après cet auteur, en effet, la désassimilation totale est incontestablement accrue dans le diabète. Il y a chez le diabétique une exagération de tous les actes chimiques et une suractivité spéciale de tous les organes qui président à l'accomplissement de ces actes ;

4^o Enfin, l'hypothèse d'un *vice dans la désassimilation des tissus*, a été soutenue par Pettenkoffer et

Voit, qui disent que les tissus azotés, en se détruisant, par suite du fonctionnement de l'organisme, peuvent donner, ou de la graisse, ou du sucre, suivant que cette destruction se fait en présence d'une quantité d'oxygène convenable ou insuffisante. D'après Lécorché, enfin, une désassimilation exagérée des matières azotées, employant pour s'oxyder une quantité anormale d'oxygène, il ne reste plus assez d'oxygène pour brûler le sucre, et celui-ci s'accumule dans le sang.

Nous n'avons pas à discuter la valeur de ces théories, ni à rappeler toutes les objections qui leur sont adressées : elles ne sauraient avoir de rapports avec la méthode thérapeutique que nous nous sommes proposé d'étudier.

Bien autrement intéressantes pour nous sont les théories que l'on peut appeler *théories organiciennes* et qui font dériver le diabète de l'altération d'un organe. Nous allons les énumérer rapidement, car nous reprendrons ensuite certaines d'entre elles pour les discuter, et établir sur leur valeur, la raison d'être du traitement opothérapique :

1^o Une *théorie gastro-intestinale*, défendue par Rollo, puis Bouchardat, invoquait comme cause du diabète une mauvaise élaboration des aliments par un tube digestif malade, qui favoriserait la transformation trop rapide des féculents en sucre : cette théorie ne pouvait pas expliquer la persistance du sucre, avec un régime spécial, dépourvu de féculents ;

2° La *théorie hépatique* fut la seconde en date, basée sur la fonction glycogénique du foie établie par Cl. Bernard. Le diabète est dû à l'exagération de la fonction glycogénique du foie. Nous verrons plus loin comment cette théorie est en partie vraie, et comment les recherches du professeur Gilbert et de ses élèves ont établi qu'on pouvait, en admettant à leur origine un trouble du fonctionnement hépatique, expliquer la plupart des cas de diabète ;

3° La *théorie pancréatique*, enfin, basée sur les recherches capitales de Lancereaux et sur de nombreuses expérimentations, put établir l'action incontestable du pancréas dans la pathogénie de certains diabètes. Mais cette action est complexe et variable suivant les cas, semblant résulter, le plus souvent, d'un trouble dans la synergie fonctionnelle qui unit cet organe au foie.

De ces nombreuses théories, les deux dernières seules nous intéressent, et nous allons les étudier en détail, car elles forment la base de la méthode opothérapique.

CHAPITRE II

FOIE ET DIABÈTE

Physiologie du foie (1). — La fonction glycogénique du foie établie d'une façon définitive par les immortelles expériences de Claude Bernard sert de base à toutes les théories hépatiques du diabète. Pour comprendre ces théories, il est indispensable de rappeler la physiologie normale du foie.

C'est en 1849 que Cl. Bernard établit que le sucre existant à l'état normal dans le sang se formait dans la masse hépatique et qu'il fit cette constatation fondamentale, que le sang qui sort du foie par la veine cave inférieure contient du sucre en quantité notable, tandis que le sang qui arrive au foie par la veine porte n'en contient que des traces. Des recherches ultérieures montrèrent à l'illustre physiologiste que la fabrication du sucre par la glande hépatique n'était pas aussi simple qu'il l'avait pensé tout d'abord et elles contribuèrent pour une large part à établir les connaissances actuelles sur cette question.

1. Gilbert et Carnot. *Les fonctions hépatiques*, Paris. Naud.

Elles peuvent se résumer ainsi : « Après une assimilation intestinale du sucre, l'excédent est mis en réserve dans la cellule hépatique même, sous forme de glycogène. Il est repris sous forme de glucose par le courant circulatoire, au fur et à mesure des besoins, par exemple, après une période de jeûne ou de travail musculaire. »

C'est l'alimentation qui est la source première de tout le sucre renfermé dans le corps. Les aliments sucrés d'abord, les hydrates de carbone ensuite, et même pour certains auteurs, les substances albuminoïdes, telles sont les trois sources du sucre de l'organisme.

Mais puisque l'alimentation est très irrégulière, tantôt trop riche, tantôt trop pauvre en matières sucrées ou hydro-carbonées, puisque l'ingestion de ces substances susceptibles de devenir le sucre du sang, n'est pas incessante, comment expliquer que la teneur du sang en sucre reste invariable ? Comment se fait-il que, après un repas riche en matières amylacées, comme à jeun, la quantité de sucre contenue dans le sang reste toujours autour de 1 gramme ou 1 gr. 50 pour 1000 ? C'est le foie qui accomplit cette régulation. Cet organe, comme un bassin destiné à régulariser le niveau d'un canal, amasse au moment de la digestion une grande quantité de sucre, le fixe dans l'intérieur de ses cellules, et ce n'est qu'au moment de disette, lorsque l'alimentation est insuffisante, ou lorsque la dépense est exagérée,

qu'il va puiser dans ses réserves pour fournir au sang ce qui lui manque.

Cependant le foie n'est pas un simple réservoir ; pour emmagasiner le sucre il le transforme, et c'est du glycogène que l'on trouve dans l'intérieur de ses cellules. Mais l'existence du glycogène n'est que transitoire, car le foie restitue à l'état de glucose le sucre qu'il avait reçu. Dans la fonction glycogénique du foie interviennent donc plusieurs phénomènes qu'il faut considérer en détail si l'on veut comprendre le résultat des troubles qu'ils peuvent présenter.

Le foie fabrique du glycogène. — En effet le sucre n'existe pas à l'état de sucre dans l'intérieur des cellules hépatiques. Avant d'y être fixé il subit une transformation, il est déshydraté pour devenir du glycogène : la réaction suivante se produit : $C^{12}H^{22}O^{11}$ devient $2 (C^6H^{10}O^5) + H^2O$. Il est actuellement admis que cette transformation est accomplie par la cellule hépatique elle-même. Les expériences suivantes citées par Arthus en sont la preuve (1) : « Dans le foie d'un chien à jeun depuis quinze jours (contenant 1,6 o/o de glycogène, analyse faite sur un fragment de foie), on fait passer pendant trois quarts d'heure, un courant de sang défibriné, additionné de 1,5 de glucose : on trouve alors dans le foie 1,3 o/o de glycogène. » De même, si on injecte une solution de glucose dans la veine mésentérique d'un lapin, dont le foie ne contenait que 0,1 o/o de glycogène,

1. Arthus. *Eléments de physiologie*. Paris, 1903.

on trouve au bout d'un quart d'heure 0,50 o/o de glycogène dans ce foie.

Mais, fait plus remarquable, « on peut en injectant une solution de glucose dans une veine mésentérique d'un lapin, ne provoquer aucune glycosurie, pour une quantité totale de glucose, pour une concentration de la solution, pour une vitesse de l'injection données ; alors que la glycosurie apparaît pour les mêmes quantité, concentration et vitesse, quand l'injection est faite par la veine jugulaire. La glycosurie étant la conséquence de l'hyperglycémie, on en peut conclure que le foie diminue l'hyperglycémie consécutive à une injection de sucre : il retient donc du sucre, et cela sous forme de glycogène ».

Le foie est un réservoir de glycogène, dans lequel viennent s'emmagasiner les matières fournies d'une façon intermittente par l'alimentation, et qui doivent être dépensées d'une manière régulière et continue par l'organisme. Il est facile de mettre en évidence l'existence du glycogène dans l'intérieur du tissu hépatique, on peut par l'examen histologique, et avec des réactifs appropriés (réaction histochemique de l'iode), le retrouver dans l'intérieur même du protoplasma cellulaire. Le noyau en est dépourvu d'après Bérfurth. Ce même auteur a aussi précisé l'état du glycogène à l'intérieur de ces cellules ; il n'apparaît sous forme de granulations ou de gouttelettes que par l'effet des réactifs. En réalité il n'existe pas dans l'organisme à l'état d'isolement, il se trouve toujours intimement uni à une substance de soutè-

nement, sur laquelle il est fixé comme l'hémoglobine sur l'hématie.

Les recherches toutes récentes de MM. Gilbert et Jomier (1) sont venues préciser la localisation du glycogène dans l'intérieur de la cellule et dans l'intérieur du lobule, ainsi que la quantité de glycogène qui apparaît avec les différents régimes.

Enfin *le foie débite le sucre proportionnellement aux besoins*. — La comparaison de la teneur en sucre du sang à l'entrée et à la sortie du foie montre que les chiffres varient essentiellement. En effet le foie est un organe régulateur. Cl. Bernard avait bien montré l'importance de la charge alimentaire, lorsqu'il constatait une beaucoup plus grande quantité de sucre dans le sang de la veine porte que dans celui de veines sus-hépatiques. Mais l'inverse se produit en dehors des périodes digestives ; c'est ainsi que Seegen a trouvé dans la veine-porte 0,119 0/0 de sucre, et dans la veine sus-hépatique 0,23, soit une quantité presque double.

Mais l'action du foie est encore plus complexe, il n'agit pas comme un filtre qui laisse toujours passer la même quantité de liquide. Il est démontré qu'il proportionne son débit aux besoins de l'organisme. « A ce point de vue deux phénomènes ont été surtout étudié : le travail musculaire et le refroidissement, qui augmentent les combustions et par là

1. M. Jomier. *Contribution à l'étude du foie digestif*. Th. Paris, 1905.

même déterminent la sortie, hors du foie, d'une quantité de sucre équivalente. Le rôle régulateur du foie peut donc se résumer ainsi : lorsqu'il arrive beaucoup de sucre au foie, l'excès s'y arrête, et inversement, lorsque les dépenses sont exagérées, le foie déverse, au profit des organes de combustion, une plus grande quantité de sucre » (1).

Le foie dans le diabète. — La fonction glycogénique du foie est donc complexe. Le sucre qui arrive par les branches de la veine-porte subit une double transformation ; c'est sous forme de glycogène qu'il est accumulé dans l'intérieur de l'organe, et c'est de nouveau du glycose qui est versé dans les veines sus-hépatiques.

L'importance de ces données physiologiques n'avait pas manqué de frapper les auteurs et les avait même entraînés à une interprétation hasardeuse de la pathogénie du diabète. L'origine hépatique de cette affection était considérée comme la plus naturelle. En vue d'appuyer leur théorie, ces auteurs arrivèrent à montrer que le foie dans le diabète est fréquemment altéré. Mais parmi toutes les lésions anatomiques qui ont été notées, il n'en existe pas une seule qui soit caractéristique et constante. Une telle irrégularité dans les résultats s'explique d'ailleurs très bien, car les recherches ont été faites indifféremment sur les cas les plus divers. Toutefois les recherches dirigées dans ce sens, en particulier, les recherches de

1. Gilbert et Carnot, *loc. cit.*

Glénard, avaient montré que dans plus de la moitié des cas, le foie est augmenté de volume, sa consistance peut être indurée, et il est souvent douloureux spontanément ou à la pression (1).

D'autres auteurs (Beale, Echerinow, Munch) ont, au contraire, noté l'atrophie de l'organe, en relation d'ailleurs avec l'atrophie des cellules, qui se montraient dépourvus de graisse et de pigment.

On a parlé aussi de dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques quelquefois observée.

Ehrlich, enfin, fait intervenir une inaptitude particulière de la cellule hépatique à renfermer autant de sucre qu'à l'état normal.

La théorie hépatique du diabète. — Que pouvait-on conclure des résultats fournis par la physiologie expérimentale et par les recherches anatomo-cliniques ? C'est que le diabète peut provenir d'un trouble dans les fonctions hépatiques.

Après les expériences de Cl. Bernard, il avait paru naturel d'envisager le diabète comme une exagération fonctionnelle du foie, comme une hyperglycogénie aboutissant à l'hyperglycémie et finalement à la glycosurie. Mais il fut très facile de se rendre compte que cette pathogénie ne convenait pas à tous les cas et l'on fut amené à considérer le diabète comme le résultat d'un trouble dans un autre temps de la fonction glycogénique : qu'il provienne de l'impuissance

1. A. Gilbert et P. Lereboullet. *L'hépatalgie diabétique*. C. R. Soc. de Biologie, 12 nov. 1904.

des cellules soit à fabriquer le glycogène, soit à le conserver dans l'intérieur de son protoplasma.

Mais en réalité, on s'était contenté d'émettre des hypothèses sans apporter des preuves irréfutables.

C'est à M. Gilbert et à ses élèves que revient le mérite d'avoir fait de ces suppositions une réalité. Ils ont établi l'existence d'un diabète spécial survenant au cours de l'insuffisance fonctionnelle du foie, *diabète par anhépatie*. Cette forme du syndrome diabétique a été, de plus, nettement différenciée par eux de la forme que l'on peut rencontrer dans l'exagération fonctionnelle de l'organe au *diabète par hyperhépatie*.

Le diabète par insuffisance fonctionnelle du foie, dont les caractères ont été si nettement mis en évidence par MM. Gilbert et Weil (1), puis par MM. Gilbert et P. Lereboullet (2), était donc physiologiquement admissible. Ces auteurs, qui n'avaient pas rencontré d'une façon constante au cours de leurs recherches anatomiques des lésions suffisantes pour expliquer cette déchéance de la cellule hépatique, appuyèrent leur théorie de quelques hypothèses rationnelles.

Potain avait rendu l'athérome responsable de ce qu'il a appelé les méiopragies organiques. On doit

1. Gilbert et Weil. « Diabète par insuffis. du foie ». *Sem. méd.*, 1899, p. 385.

2. Gilbert et Lereboullet. « Du diabète par anhépatie dans les cirrh. ». *B. Soc. biologie*, 1901.

donc admettre la possibilité d'une insuffisance fonctionnelle du foie liée à l'artério-sclérose hépatique et à l'anémie qui en résulte, de même que l'artério-sclérose rénale peut expliquer l'albuminurie. Or cette artério-sclérose du foie est très fréquente.

Dans d'autres cas il semble que cette insuffisance est due à des troubles d'innervation, à une sorte d'inhibition réflexe du fonctionnement cellulaire, comme cela se produit au cours de la colique hépatique par exemple (Gilbert et Castaigne).

« Mais cette cellule peut être atteinte elle-même, et seule atteinte. Les substances toxiques ou toxiniques qui tuent son protoplasma, sont probablement aptes, lorsqu'elles agissent en moindre quantité, à troubler seulement son fonctionnement » (1).

L'impotence purement fonctionnelle de la cellule hépatique que ces toxines, d'origine alimentaire ou microbienne, sont capables de déterminer est en général momentanée. Mais si l'intoxication se prolonge l'insuffisance du fonctionnement hépatique peut devenir durable et permanente avec d'autant plus de facilité qu'il s'agit souvent d'un terrain pré-disposé. Cette prédisposition peut être acquise et relever d'une maladie antérieure ; elle est souvent primitive. Depuis longtemps en effet, il est classique d'admettre l'hérédité directe ou indirecte du diabète, maladie familiale.

Il s'agit en général de sujets âgés, dont le foie est

1. Gilbert et Weil, *loc. cit.*

fatigué souvent par une alimentation excessive ou vicieuse. Il n'est pas rare de trouver chez eux un passé hépatique ; quelquefois ce qui est le plus saillant dans leur histoire c'est un alcoolisme latent ou avéré, et l'on sait que cette cause jouait, pour Glénard, un rôle essentiel dans l'étiologie du diabète.

D'autrefois, il ne s'agit pas d'une altération lente du foie due à des irritations répétées produisant et entretenant la congestion de l'organe, mais bien d'une poussée aiguë, une maladie infectieuse par exemple, avec localisation connue ou ignorée sur la glande hépatique.

Chez de tels malades, il est facile d'admettre qu'à un moment donné le foie surmené, plus ou moins altéré, puisse fléchir pour donner lieu aux signes d'insuffisance hépatique. Aussi le diabète par anhépatie peut-il avoir un *début* variable.

Quelquefois ce début ne peut être précisé ; c'est par hasard à l'occasion d'un examen d'urine inopiné, à l'occasion d'une complication légère ou grave, comme une gingivite alvéolo-dentaire ou un anthrax, qu'on s'aperçoit d'une glycosurie qui remonte à une date quelquefois lointaine. Assez souvent, au contraire, le malade peut fixer le moment où le syndrome a fait son apparition. Le malade rattache lui-même le début des troubles qu'il éprouve, soit à une grippe, soit à un érysipèle, soit à tout autre état infectieux. Quelquefois c'est une indigestion, une colique hépatique qui marque le début. De tels faits remettent tout naturellement en mémoire le début

de l'asystolie, dont l'évolution présente plus d'un point de ressemblance avec l'évolution du diabète par anhépatie. Une maladie infectieuse, un surmenage peuvent, dans un cœur malade, comme dans un foie fatigué, faire éclater brusquement tous les signes de l'insuffisance fonctionnelle. Tandis que d'autres fois c'est progressivement et à la suite d'irritations continuelles que cette insuffisance peut s'établir.

Lorsque le syndrome est installé, il se présente avec des allures caractéristiques qui ont été bien décrites par MM. Gilbert et Lereboullet (1). Ce qui a une importance capitale pour le diagnostic, c'est le rythme de la glycosurie, qui devient tout particulier, surtout lorsqu'on réduit l'alimentation du malade à deux repas, en supprimant le petit déjeuner. « Au plus faible degré, la glycosurie ne se montre qu'après le repas du soir. Ensuite elle apparaît après chaque repas étant plus accentuée après le dîner et faisant défaut dans les périodes de jeûne. Enfin, à un plus haut degré la glycosurie devient continue, mais avec un double maximum, le premier dans les deux ou trois heures qui suivent le déjeuner, le second plus marqué après le dîner. La totalité du sucre émis en vingt-quatre heures, n'est jamais considérable, souvent, on n'en constate que quelques grammes, rarement on en trouve plus de 40 à 50 grammes; cela se conçoit aisément étant donné que le foie ne fabrique pas le

1. A. Gilbert et P. Lereboullet. « Les opothérapies dans le diabète sucré. » *Gaz. hebdom.*, 10 oct. 1901.

sucres qu'on retrouve dans l'urine, mais le laisse passer; qu'il n'y a jamais une insuffisance absolue du foie, et que la quantité du sucre ingérée par le malade n'est jamais très forte.

D'ailleurs lorsque le diabète par anhépatie, après traitement, ne s'accompagne plus d'aucune glycosurie, il suffit de pratiquer l'épreuve de la glycosurie expérimentale pour voir l'élimination du sucre apparaître en quantité marquée dès la sixième heure et suivre la même marche que lors d'insuffisance hépatique avec lésions matérielles du foie.

La quantité d'urée est assez faible, 15 à 20 grammes par jour. Parfois elle est plus élevée, atteint 25 grammes et plus, mais le malade étant alors un fort mangeur le chiffre de l'urée semble néanmoins au-dessous de la normale. Exceptionnellement il peut y avoir dissociation fonctionnelle, l'urée atteignant un taux très élevé. L'acide urique est en général augmenté. L'indicanurie est fréquente. Enfin la polyurie est peu accusée, la quantité d'urine ne dépassant pas 1500 à 2000 grammes. » A propos de la glycosurie des diabétiques par insuffisance hépatique nous devons signaler un fait bien mis en relief par MM. Gilbert et Weil. On obtient une différence notable dans les résultats, suivant que l'on dose le sucre avec le polarimètre ou avec la liqueur de Fehling. Avec ce réactif le chiffre est notablement plus élevé, cela est dû, sans doute, à la présence dans l'urine de substances réductrices autres que le sucre.

A ce syndrome urologique si spécial, se joignent

des symptômes qui donnent à cette forme de diabète une physionomie clinique bien particulière. Très fréquent ce diabète s'observe surtout chez l'homme et chez l'homme âgé présentant l'habitus extérieur des arthritiques. C'est un diabète léger ; les symptômes fonctionnels habituels du diabète sont peu accentués. La soif est peu intense, et quoique forts mangeurs, les malades ne sont jamais des boulimiques. La glycosurie et la polyurie qui suit une marche parallèle sont aussi, comme nous venons de le voir assez peu marquées, ce qui fait que le trépied caractéristique du diabète n'existe pas en réalité.

Cependant les complications habituelles du diabète y sont excessivement fréquentes, et ce sont elles qui attirent l'attention du médecin. Celles qui sont les plus apparentes sont peut-être les complications nerveuses. Dans la plupart des observations les malades se plaignent d'une extrême lassitude, avec fatigue rapide et besoin incessant de sommeil. L'impuissance génitale dont se plaignent quelques malades doit aussi attirer l'attention du côté des fonctions hépatiques. D'autres fois c'est le changement de caractère, une irritabilité inexpliquée qui sont les signes révélateurs.

Les complications cutanées qu'il est banal d'observer chez les diabétiques se rencontrent ici ; furoncles, anthrax, prurit, eczéma. La gingivite alvéolo-dentaire avec chute des dents, des troubles oculaires, sont aussi fréquemment observés.

Ce type clinique est aussi bien spécial dans son évolution : « C'est un petit diabète, curable, rarement de lui-même, mais toujours par le traitement, susceptible de devenir intermittent ou fruste, comme de renaître dès le moindre incident pathologique qui peut surgir. »

Dans ces conditions, il est facile de concevoir que la durée de l'affection est des plus variables, et le pronostic n'a pas la gravité qu'il peut présenter dans les autres formes. « Les conséquences graves du diabète s'y voient rarement : les malades ne succombent ni aux gangrènes, ni au coma ; ils sont pourtant quelquefois touchés par la tuberculose. Le plus souvent ils meurent avec leur diabète, non de leur diabète » (1).

Le diagnostic de cette forme de diabète est en somme facile. Tous les caractères que nous venons d'énumérer, le syndrome urologique si spécial, la lenteur de son évolution, la bénignité de son pronostic, en font un type facilement reconnaissable.

On a objecté au rôle de l'insuffisance hépatique l'absence de diabète ou sa rareté au cours des cirrhoses. MM. Gilbert et Lereboullet ont récemment précisé à nouveau les conditions qui règlent l'apparition de ce diabète et montré pourquoi il est rare dans les cirrhoses où cependant il se rencontre parfois. C'est qu'il faut non seulement qu'il y ait insuffi-

1. Gilbert et Lereboullet. *Les opothérapies dans le diabète sucré, loc. cit.*

sance hépatique, mais encore que l'appétit soit conservé et que l'alimentation sucrée excède ce que le foie est capable de fixer. Il faut en outre que le malade vive assez longtemps pour que les symptômes secondaires puissent s'établir. Enfin ce diabète reste communément un petit diabète et on doit, pour le constater, faire l'examen fractionné des urines et reconnaître la glycosurie digestive.

Or ces conditions sont rarement réalisées dans les cirrhoses accompagnées d'insuffisance, d'où la rareté du diabète par anhépatie dans ces cas. Dans les cirrhoses atrophiques alcooliques il y a bien insuffisance hépatique, mais le malade ne mange pas et meurt rapidement; de plus, il est au régime lacté, agent curateur du diabète par anhépatie ce qui rend impossible à saisir une glycosurie digestive. Vient-on pourtant, dans certains cas favorables où l'alimentation est possible au moins temporairement, où l'appétit est conservé, à pratiquer cet examen fractionné et l'on peut constater l'ébauche du diabète par anhépatie. Dans les cirrhoses hypertrophiques, il n'y a souvent pas d'insuffisance hépatique. Il est pourtant certains cas de cirrhose hypertrophique alcoolique ou biliaire, où, comme l'ont montré MM. Gilbert et Lereboullet, l'hyperhépatie fonctionnelle ne se superpose pas à l'hyperhépatie organique (1). Dans ces cas, l'on peut observer si, comme

1. Gilbert et Lereboullet. *Bull. de la Soc. de biologie*,
21 déc. 1901.

dans les cirrhoses biliaires, le malade est boulimique, s'il vit, si l'on pratique l'examen fractionné, l'existence d'un véritable diabète par anhépatie qui parfois est assez notable et s'accompagne de symptômes secondaires notamment de gingivite expulsive.

Ces cas, comme l'ont montré MM. Gilbert et Lereboullet, viennent donc à l'appui de la conception pathogénique du diabète par anhépatie, sans lésion du foie, et l'on ne saurait arguer de la rareté du diabète dans les cirrhoses pour nier le rôle de l'insuffisance hépatique dans leur production.

A ce type clinique et pathogénique particulier on peut opposer une autre forme de diabète hépatique qui serait un *diabète par hyperhépatie*.

Ce terme peut actuellement s'appliquer à tous les cas de grand diabète, par opposition au diabète par anhépatie qui est essentiellement un diabète léger et bénin. Mais de même que l'insuffisance fonctionnelle du foie peut exister à la suite de causes diverses, l'hyperhépatie ne représente que le mécanisme par lequel se produit le diabète, cet hyperfonctionnement pouvant être lui-même le résultat de causes variées. En effet s'il peut exister en dehors de toute lésion organique du foie, il est souvent une des conséquences des cirrhoses qui entraînent une exagération fonctionnelle de cet organe : cirrhoses biliaires hypertrophiques, cirrhoses alcooliques hypertrophiques (Gilbert et Lereboullet) cirrhoses pigmentaires (Gilbert, Castaigne et Lereboullet). D'autres fois cet

hyperfonctionnement peut dépendre d'une cause toute autre : causes nerveuses comme dans l'acromégalie, causes pancréatiques surtout.

Cette étude du diabète par hyperfonctionnement du foie a été faite par MM. Gilbert, Castaigne et Lereboullet (1) à propos des cirrhoses pigmentaires et par MM. Gilbert et Lereboullet (2) dans les cirrhoses alcooliques hypertrophiques. Ces auteurs ont bien montré comment il peut exister au niveau du foie, un hyperfonctionnement analogue à celui de la glande thyroïde dans le goitre exophtalmique, à celui du rein dans certaines polyuries essentielles.

Tout dernièrement MM. Gilbert et Lereboullet ont pu invoquer, en faveur de cette théorie, l'hépatalgie qu'il est à peu près constant de rencontrer dans ces formes de diabète : cette douleur traduit le travail excessif auquel est soumis l'appareil glycoso-formateur, de même que la myalgie traduit la fatigue d'un muscle.

Ces auteurs qui ont ainsi mis en lumière un mécanisme du diabète, à peine entrevu avant eux, ont aussi cherché à caractériser cliniquement ces cas.

En réalité, ici les signes objectifs sont variables, et l'aspect du malade est loin d'être toujours le même. « La multiplicité des éléments étiologiques qui

1. Gilbert, Castaigne et Lereboullet. *Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires* (Soc. de biologie, 13 mai 1900).

2. Gilbert et Lereboullet. *Cirrhoses hypertrophiques alcooliques avec diabète* (Soc. de biologie, 13 mai 1900, et *Gazette hebdomadaire*, 20 mai 1900).

peuvent intervenir pour expliquer l'hyperhépatic explique la variété des symptômes et l'évolution clinique suivant les malades. »

Il est évident que ce mécanisme sera facilement reconnu lorsque le syndrome diabétique se produit au cours d'une maladie du foie dans laquelle l'hyperhépatic est manifeste : nous voulons parler des cas de cirrhose biliaire, de cirrhose pigmentaire et de cirrhose alcoolique hypertrophique.

Mais puisque chaque fonction du foie peut être isolément exagérée, le diabète peut exister isolé, avec ou sans hypertrophie simple de l'organe.

Dans ces cas, il est encore assez facile à reconnaître. Son début, souvent insidieux, n'offre rien de caractéristique.

La période d'état, au contraire, est marquée par les signes habituels du diabète qui présentent une intensité beaucoup plus grande que dans les cas d'hyperhépatic. La soif et la faim sont particulièrement intenses ; l'état général mauvais.

L'examen objectif du foie peut donner de précieux renseignements. Il y a souvent hypertrophie notable de cet organe, et presque toujours il existe de l'hépatalgie.

Cette douleur plus ou moins accusée consiste, soit en une pesanteur sourde et continue, soit en des douleurs vives et lancinantes dans la région de l'hypocondre droit. Elle est notablement accrue par la pression et la percussion de la région. MM. Gilbert et Lereboullet qui ont dernièrement insisté sur ce signe,

qui offre une intensité parallèle à l'abondance de la glycosurie, y voient la manifestation du surmenage de l'appareil glycoso-formateur.

La quantité d'urine émise quotidiennement atteint fréquemment cinq ou six litres, et souvent davantage. La glycosurie est aussi beaucoup plus marquée, variant d'ordinaire entre 100 et 150 grammes par vingt-quatre heures.

Si l'on fait l'examen fractionné des urines, on constate encore des variations qui se produisent, sous l'influence de l'alimentation: mais, ici, les recrudescentes se produisent loin des repas, en général quatre ou cinq heures après ceux-ci; « le maximum qui suit le dîner est, en général, plus élevé que celui qui suit déjeuner, si bien que c'est dans la nuit ou même vers le matin que la plus grande quantité de sucre est éliminée. En général on n'observe pas d'ailleurs de maxima et de minima aussi tranchés que dans le diabète par anhépatie » (1). Quoique la fonction glycogénique du foie, puisse être seule exaltée, il arrive souvent qu'on observe aussi de l'azoturie, avec une élimination quotidienne de 40 à 50 grammes d'urée par vingt-quatre heures.

Tous les signes habituels de l'insuffisance hépatique font d'ailleurs défaut, et l'épreuve de la glycosurie expérimentale « a donné des résultats tout différents de ceux qu'on obtient dans l'anhépatie,

1. Gilbert et Lereboullet. *Les opothérapies dans le diabète sucré*. *Gaz. hebd.*, 10 octobre 1901.

sans passage immédiat du sucre ingéré, mais avec élimination tardive d'une quantité de sucre beaucoup plus considérable que normalement, ce qui semble indiquer une formation plus abondante de sucre par le foie, sous l'influence d'un excès d'apport. »

L'évolution des diabètes appartenant à cette catégorie est beaucoup plus rapide que celle des diabètes par anhépatie. Si parfois il revêt l'allure d'un diabète constitutionnel, fréquemment héréditaire, pour évoluer pour ainsi dire indéfiniment, il peut, dans nombre de cas avoir une évolution rapidement fatale, analogue au diabète maigre pancréatique avec la cachexie qu'amène rapidement la déperdition considérable de sucre et d'urée observée chez certains malades.

Le diabète par hyperhépatie présente donc une physionomie assez spéciale qui permet de le séparer des autres formes de diabète, et en particulier du diabète par anhépatie.

Il est d'ailleurs une épreuve qui donne souvent des résultats caractéristiques : c'est ce que MM. Gilbert et Carnot ont étudié sous le nom *d'opo diagnostic*. Tandis que dans les cas de diabète par anhépatie l'usage de l'extrait de foie produit un abaissement très notable de la glycosurie, il n'amène aucun changement chez les diabétiques par hyperhépatie, chez lesquels il peut, au contraire, provoquer une aggravation de la glycosurie.

De toutes les recherches que nous avons rappelées

jusqu'ici, on peut conclure au rôle capital du foie dans la pathogénie du diabète sucré. C'est toujours lui, qui par deux mécanismes absolument différents l'un de l'autre, reste le facteur essentiel dans la production du syndrome. Mais la distinction essentielle entre les diabètes d'origine hépatique par hypo ou hyperfonctionnement du foie n'a pas une importance simplement théorique.

Elle entraîne, au contraire, une série de conclusions pratiques très utiles. Lorsqu'il y a insuffisance fonctionnelle du foie, la médication excitante de la cellule hépatique se trouve tout naturellement indiquée : parmi les agents les plus employés, et ceux dont l'action s'est montrée particulièrement efficace, nous devons citer la cure alcaline notamment par les eaux de Vichy, et les extraits de foie, qui sont comme nous l'avons dit au début de cette étude les excitants fonctionnels, en quelque sorte spécifiques de la cellule hépatique. Le massage direct du foie qui exerce une action nettement favorable sur la circulation hépatique est indiqué dans ces mêmes circonstances (1). « Il convient, en revanche, à côté de l'extrait pancréatique, inutile ou nuisible, de s'abstenir des opiacés, des bromures, de l'antipyrine, etc. Ces derniers agents, bien que souvent peu actifs, sont au contraire indiqués dans le diabète par hyperhépa-

1. Gilbert et Lereboullet. *Le massage direct du foie. Gaz. hebdomadaire*, 26 septembre 1901.

tie, que la cure alcaline est susceptible d'aggraver» (1). Cette aggravation des diabètes par hyperfonctionnement du foie, sous l'influence de la médication excitante de la cellule hépatique (extraits de foie, cure alcaline) montre bien l'exactitude du principe qui a présidé à la division proposée par MM. Gilbert et Lereboullet. Les agents capables de refréner les fonctions hépatiques, en particulier la cure arsenicale (cure médicamenteuse ou cure hydro-minérale comme celle de La Bourboule) et, comme nous allons le voir, l'opothérapie pancréatique, amènent au contraire dans la plupart des cas une amélioration manifeste de ces sortes de diabète.

1. Gilbert et Lereboullet. *Les opothérapies dans le diabète sucré. Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir.*, 10 octobre 1901.

CHAPITRE III

PANCRÉAS ET DIABÈTE

Physiologie du pancréas. — L'anatomie et la physiologie normales du pancréas sont actuellement considérées sous un jour tout nouveau et présentent, au point de vue qui nous occupe un intérêt capital.

Depuis longtemps les cliniciens avaient remarqué les lésions fréquentes du pancréas dans certaines formes du diabète. Ces observations, dont la plus ancienne semble être celle de Cowley en 1788, furent publiées en grand nombre dans le courant du siècle dernier. Celles de Bright, Rokitansky, Cl. Bernard, Bouchardat, Griesinger, Hartsen, Lécorché, Lancereaux contribuèrent à établir l'existence d'un diabète à évolution particulièrement grave et rapide, que Lancereaux désigna sous le nom de diabète maigre.

D'ailleurs l'expérimentation vint bientôt confirmer cette action essentielle du pancréas sur l'existence et l'évolution de certains diabètes. L'expérience fondamentale fut celle de Mering et Minkowski en 1889. Ces auteurs produisirent à différentes reprises une glycosurie permanente avec tous les symptômes du

diabète grave chez des chiens qu'ils privaient de leur pancréas. En France, Lépine, Hédon contrôlèrent ces expériences, et on en conclut que l'ablation totale du pancréas était susceptible de produire le diabète maigre. Les expériences de Lépine et de Hédon avaient en outre démontré la nécessité de l'ablation totale de la glande, car une ablation partielle ne détermine pas de glycosurie (Lépine), ou ne détermine ce phénomène que d'une façon toute passagère (Hédon). Thiroloix démontra même que la destruction sur place du pancréas, ou sa sclérose provoquée par la ligature du canal de Wirsung, ou l'injection de substances solides dans ce canal (Gley), ne provoque pas la glycosurie. De même si après l'ablation du pancréas on greffe dans l'abdomen de l'animal des fragments de la glande, il ne se produit pas de glycosurie. Vient-on à enlever ces greffes, immédiatement la glycosurie se produit (1).

Des théories nombreuses sont apparues pour expliquer ces faits. Sans parler de celles qui font intervenir l'action du système nerveux dans la production de la glycosurie, et qui accusent soit l'irritation du vague (Gley, Arthaud et Butte), soit la blessure du plexus solaire (Klebs; Munck), nous devons nous arrêter à celle qui voit dans le pancréas une glande à sécrétion interne. La réalité de cette sécrétion interne n'est plus contestée, mais son mode d'action est encore bien mal défini.

1. V. Lépine. *Le diabète et son traitement*. Paris, 1899.

S'agit-il d'un ferment qui serait sécrété par les îlots de Langerhans, et qui après avoir pénétré dans le sang irait détruire le glycose qui se trouve en excès ? Cette théorie de l'action glycolytique de la sécrétion interne du pancréas est actuellement combattue par plusieurs auteurs. Arthus, en particulier a montré que la glycolyse était un phénomène cadavérique ; Lépine et Hédon ont d'un autre côté établi que le sang, même après l'ablation complète du pancréas, garde encore un certain pouvoir de détruire le sucre. Cette explication pathogénique du diabète pancréatique, qui avait tout naturellement pris naissance après l'expérience fondamentale de von Mering et Minkowski, est en réalité trop simple. Elle avait fait négliger les beaux travaux de Cl. Bernard sur le rôle du foie dans le diabète. « On commence à revenir à une conception plus éclectique, et à donner à chacun des deux organes sa part dans la genèse du diabète pancréatique : le foie est la fabrique du sucre, et le pancréas n'a qu'un rôle régulateur sur la dépense de ce sucre (1).

Il faut tenir le plus grand compte de *l'accouplement fonctionnel du foie et du pancréas*. Le pancréas, en effet, intervient à l'état normal pour modérer l'action glycoso-formatrice du foie. Comment peut s'effectuer cette influence modératrice ? Est-ce par l'intermédiaire du système nerveux, comme le disent quelques auteurs (Thirolloix, Cavazzi). S'agit-il par

2. Gilbert et Carnot. *Les fonctions hépatiques*. Paris, Naud.

exemple « d'un réflexe bulbaire à point de départ pancréatique, aboutissant aux nerfs vaso-moteurs ou sécréteurs du foie, ainsi que l'ont cru tout d'abord Chauveau et Kauffmann? Si ce mécanisme existe, il n'est pas indispensable, car l'énervation totale du foie ne provoque pas le diabète, et n'empêche pas davantage la glycosurie consécutive à la dépancréatisation.

Est-ce plutôt par une action circulatoire directe, le foie étant impressionné par les produits de la sécrétion pancréatique interne? Cette conception semble être actuellement celle de MM. Chauveau et Kauffmann. Mais la démonstration en est très difficile... L'introduction intraveineuse d'extraits pancréatiques ne provoque le plus souvent aucune modification de la glycosurie. »

Quelle que soit la théorie admise sur le mécanisme même du diabète pancréatique, il est un fait qui ne peut être contesté et que les partisans les plus ardents de la fonction glycolytique du pancréas ne veulent pas nier, c'est le lien intime qui unit le foie et le pancréas. L'influence modératrice qu'exerce sur la glycosurie hépatique la sécrétion interne du pancréas, a été constatée mainte fois et est indiscutable. D'ailleurs, il est fort probable que l'action du pancréas est complexe et variable suivant les cas.

Le pancréas dans le diabète. — Les lésions du pancréas ont été signalées pour la première fois par Cowley ; Bouchardat leur accordait déjà une grande importance, mais c'est Lancereaux qui les a étudiées

d'une façon toute particulière et qui a montré qu'elles correspondaient à une forme spéciale de diabète.

Les altérations du pancréas sont fréquentes, et toutes ou presque toutes les lésions ont été observées : atrophie avec sclérose de la glande, dégénérescence graisseuse du tissu glandulaire ; dans quelques cas rares, la tête du pancréas était le siège d'un carcinome ou d'un abcès.

Actuellement il semble donc légitime d'invoquer pour expliquer la genèse du diabète maigre, la suppression d'un ou de plusieurs actes sécrétoires, et non plus, comme le pensait Thiroloix, une simple perturbation nerveuse due au traumatisme.

Ces recherches récentes sont venues préciser le siège des altérations susceptibles d'expliquer ces troubles et il est intéressant de noter ces données précises, car elles permettront peut-être un jour de comprendre l'inconstance des résultats obtenus par l'opothérapie pancréatique.

Les travaux déjà nombreux sur ce sujet ont été récemment repris par MM. Thoinot et Delamarre, qui ont admis que le diabète maigre est le résultat, non pas de la suppression des acini pancréatiques, mais bien de celle des îlots de Langerhans (1). Tout le monde sait en effet, qu'il existe à côté de la glande digestive, dont le rôle est si important dans les transformations des différents matériaux alimentaires, une glande à sécrétion interne dont l'action nettement

1. Thoinot et Delamarre. *Soc. méd. des Hôpitaux*, juin 1904.

distincte fait du pancréas une des plus importantes glandes closes. Telle est du moins l'opinion émise par Laguesse qui localise cette sécrétion interne au niveau des ilots de Langerhans.

La théorie de l'insuffisance langerhansienne, comme origine du diabète maigre s'appuie sur une série d'observations fort intéressantes. Les recherches concernant l'intégrité ou l'altération des ilots endocrines, faites par Thoinot et Delamare, portent sur cinq cas de diabète. Comme contrôle ils ont ensuite pratiqué l'examen du pancréas sur dix cadavres témoins, et chez lesquels, malgré les affections les plus diverses, ils n'ont pas réussi à trouver une lésion vraiment importante des organes de Langerhans. Les diabétiques, au contraire, présentaient presque tous des lésions macroscopiques considérables au niveau du pancréas. Mais à ces lésions grossières ne correspondaient pas dans tous les cas des lésions histologiques identiques. Tandis que dans certaines formes de diabète, on ne trouvait que des lésions banales de la glande, dans d'autres cas, au contraire, les lésions portaient avec une prédominance marquée sur les organes de Langerhans. Un grand nombre d'observations rassemblées par MM. Thoinot et Delamare ont apporté des résultats concordants et ont servi à appuyer la théorie du diabète par insuffisance langerhansienne, qui admet l'existence d'une relation causale entre certaines altérations insulaires et le diabète maigre.

Théorie pancréatique du diabète. — Les faits que

nous venons de rapporter ont conduit les auteurs à formuler une théorie pancréatique du diabète. Il existe un diabète particulièrement grave et rapide appelé par Lancereaux diabète maigre, et qui est dû à la suppression de la sécrétion interne du pancréas : il semble possible d'affirmer actuellement que cette sécrétion interne prend son origine dans les îlots de Langerhans. Telle est la théorie qui résulte des travaux de Lancereaux et de ses élèves ainsi que des recherches de Hédon, Lépine, Thiroloix, Chauveau et Kaufmann, Laguesse, Opie, Thoinot et Delamare.

Il est actuellement reconnu que, dans nombre de cas, le diabète s'accompagne de lésions du pancréas. Mais la sécrétion interne de cette glande agit d'une façon encore assez mal déterminée, toutefois, il semble bien que ces lésions pancréatiques agissent le plus souvent, en amenant un trouble secondaire du fonctionnement hépatique. Elles peuvent agir soit en refrénant le fonctionnement du foie (du fait d'un hyperfonctionnement du pancréas), soit et surtout en l'exagérant (diabète par hyperhépatie, résultant de la suppression de l'action frénatrice exercée par le pancréas).

L'opothérapie pancréatique est donc justifiée dans la plupart des cas de diabète par hyperhépatie, qui relève fréquemment de lésions pancréatiques et dans lequel les extraits de pancréas agissent en modérant l'exagération fonctionnelle du foie. Au contraire, l'opothérapie hépatique est contre-indiquée dans ce cas là, pour les raisons que nous avons dites. L'étude thérapeutique que nous allons aborder va montrer l'exactitude de cette conception.

DEUXIÈME PARTIE

La méthode et ses résultats.

CHAPITRE I

L'OPOTHÉRAPIE HÉPATIQUE

La méthode. — La façon la plus simple de faire de l'opothérapie hépatique consiste à faire absorber aux malades du *foie frais cru*. On emploie habituellement le foie de veau ou mieux le foie de porc, dont on donne des doses variables. On fait alors absorber le foie en nature, finement haché et mélangé à du bouillon tiède.

Mais ce mode d'administration un peu primitif, n'a pas tardé à être modifié par M. Gilbert qui a publié depuis 1896, avec MM. Carnot et Choay, une série de travaux qui fixent la valeur de diverses préparations (1).

On peut obtenir l'extrait complet de foie sous

1. Gilbert et Carnot. *L'Opothérapie*. Paris, 1901.

forme de *poudre de foie*, en faisant dessécher la glande dans le vide à une température de 20 à 25 degrés.

Les *extraits dissociés* peuvent être préparés par plusieurs procédés, et, comme nous allons le voir, ils ont tous des avantages et des inconvénients.

Les *extraits aqueux* représentent 6 à 7 o/o du poids du foie frais.

L'*extrait alcoolique*, résultant de l'addition d'alcool à du foie broyé, donne un rendement variable suivant que l'on traite par l'alcool du foie frais ou de la poudre de foie. Dans ce dernier cas, on peut avec l'alcool à 60° obtenir un rendement de 14 o/o. Cet extrait ne contient pas à l'état d'isolement la partie vraiment thérapeutique, comme cela a lieu pour d'autres glandes.

L'*extrait glycéринé* offre beaucoup d'avantages, puisque on peut avec eux obtenir 17 o/o d'extrait.

Les *extraits étherés, chloroformés*, etc., n'ont pas donné de résultats particuliers.

Les *extraits pepsiques*, obtenus par la digestion du foie par la pepsine, donnent un rendement de 6 à 8 o/o.

Les *extraits salés, alcalins*, et les produits préparés par la *méthode de Baumann*, n'ont pas donné des résultats bien supérieurs, et les recherches de M. Gilbert l'ont conduit à donner la préférence à l'*extrait aqueux total* (1). C'est qu'en effet, il n'est pas actuel-

1. Gilbert et Choay. Soc. de Biologie, 4 décembre 1897.

lement possible d'isoler des extraits correspondant aux différentes fonctions de la cellule hépatique. Tous les résultats obtenus avec les extraits partiels se sont montrés inférieurs à ceux de l'extrait total.

On peut utiliser, pour administrer les extraits, des voies d'absorption diverses. L'ingestion buccale, la plus simple, n'est pas toujours facilement acceptée par tous les malades, et elle donne d'ailleurs souvent des résultats notablement inférieurs à ceux que l'on peut obtenir par les autres voies : il semble, en effet, que le suc gastrique agisse d'une façon marquée sur les extraits pour en diminuer l'efficacité. Aussi la voie rectale, soit sous forme de lavements, soit sous forme de suppositoires est-elle plus recommandable.

La voie sous-cutanée est difficile à appliquer dans la pratique : on ne peut utiliser que des extraits partiels, toujours assez difficiles à stériliser. La présence obligatoire du médecin pour pratiquer les injections et les résultats nullement supérieurs que donne cette méthode font qu'elle est la moins employée.

Quelles que soient la forme sous laquelle on administre l'extrait de foie, et la voie employée pour cette administration, il importe d'observer certaines règles générales que MM. Gilbert et Carnot ont pu établir après de nombreuses expériences. Il faut donner la préférence aux foies d'animaux adultes, mis au régime lacté quelques jours avant l'abattage. Chez les animaux trop jeunes, en effet, la cellule hépatique n'est pas complètement formée, et ses fonctions ne sont pas encore aussi parfaites qu'à

l'état adulte. Le régime lacté a pour but de diminuer autant que possible la quantité de toxines qui s'accumulent dans l'intérieur du foie. En effet, la préférence donnée aux foies d'animaux soumis à une telle préparation s'explique par le rôle antitoxique du foie, qui peut accumuler dans l'intérieur de ses cellules des produits toxiques, en quantité parfois très notable, ainsi que l'ont prouvé les expériences de MM. Mairet et Vire.

Quelques autres précautions doivent encore être prises pour la préparation de ces extraits, et s'il n'est pas pratiquement facile d'opérer ce que MM. Gilbert et Carnot appellent la préparation physiologique des animaux, et qui consiste à exalter la fonction que l'on veut utiliser dans la glande au moyen d'une gymnastique graduelle, en faisant, par exemple, des injections croissantes de glucose, il importe du moins de choisir pour abattre l'animal, le moment où l'organe paraît chargé au maximum de principes actifs : si le pancréas doit être prélevé pendant la première heure de la digestion, le foie ne sera prélevé qu'un peu plus tard.

On peut donner tous les jours de 100 à 200 grammes de foie frais, ou une dose correspondante d'extrait.

Les résultats — Maintenant que nous connaissons les indications de l'opothérapie hépatique, les moyens de la pratiquer, il faut nous demander quelle est la valeur de cette méthode, et quels sont les bénéfices qu'on peut retirer de son emploi.

La démonstration expérimentale de l'action modératrice des extraits de foie sur la glycosurie a été faite par M. Gilbert et ses élèves, et rapportée dans la thèse de Lamoureux (1).

Cette action a été toujours très marquée dans toutes les expériences faites sur des lapins et que décrit Lamoureux. Elle a eu même pour résultat de supprimer presque complètement la glycosurie chez des lapins qu'on avait rendus diabétiques, soit par piqûre du plancher du quatrième ventricule, soit par une injection sous-cutanée de phloridzine. Lamoureux rapporte encore un certain nombre d'expériences faites sur des lapins chez lesquels la glycosurie avait été provoquée par injection intraveineuse de glycose. Après avoir injecté des doses constantes de glycose à un certain nombre de lapins, il a séparé ces animaux en deux groupes : les uns étaient destinés à lui servir de témoins, tandis que les autres absorbaient, soit par voie gastrique, soit par injection sous-cutanée, une certaine quantité d'extraits hépatiques divers. Il a pu constater que la proportion de sucre éliminé avait considérablement baissé après absorption d'extrait de foie. Tandis qu'un lapin de 2k. 200, pris comme témoin après injection de 9 grammes de glycose, éliminait 3 gr. 21 de glucose, un lapin du même poids auquel on avait injecté 10 gr. 5 de sucre, mais qui avait ensuite ingéré 3 grammes d'extrait

1. Lamoureux. *De l'opothérapie dans le diabète sucré*. Th. Paris, 1898.

aqueux de foie, n'éliminait que 1 gr. 28 de sucre. Il a établi des moyennes avec les chiffres donnés par les différentes expériences, et les résultats sont frappants. La proportion de sucre éliminé par les animaux témoins est en moyenne de 38,9 o/o. Après administration de l'extrait de foie, la chute de la courbe de la glycosurie a été constante, mais elle était plus ou moins accentuée suivant la forme sous laquelle on administrait l'extrait. C'est ainsi que le rapport d'élimination qui est en moyenne de 38,9 o/o à l'état normal, tombe à 22,9 o/o après ingestion d'extrait aqueux de foie, à 22,7 o/o avec l'extrait alcoolique ; à 21,5 o/o avec l'extrait glycéринé ; à 7,3 o/o avec l'extrait pepsique, pour rester à 37,3 o/o avec l'extrait papaïné, et à 28,1 o/o avec l'extrait salé. Malgré des différences notables dans ces résultats, ils témoignent tous de l'action efficace de l'extrait hépatique.

Pour compléter ces expériences, il était intéressant de voir, chez l'homme, quelle était l'action de ces mêmes extraits sur la glycosurie expérimentale qui succède à l'épreuve de la glycosurie alimentaire. Le résultat a été aussi très net, et après le traitement le taux de la glycosurie a baissé de moitié environ. Chaque fois d'ailleurs la glycosurie a été notablement retardée, et sa durée très diminuée. En somme, la glycosurie qui se produit, au cours de ces expériences, à la suite de l'ingestion d'une quantité anormale de sucre, prouve déjà que le foie est légèrement atteint, légèrement insuffisant. La médication

opothérapie particulièrement efficace dans ces cas là, vient tonifier la cellule hépatique, rétablir sa fonction troublée, comme la digitale administrée à propos peut relever le cœur qu'un surmenage a conduit à un état d'asystolie légère.

Il nous reste à apprécier la valeur de la médication telle que les auteurs l'ont constatée chez des diabétiques, et telle qu'elle résulte des observations que nous avons pu recueillir nous-même.

Les diabètes qui ont été jusqu'à présent traités par cette méthode sont fort dissemblables, et nous devons le reconnaître, les résultats n'ont pas toujours été bien encourageants.

Sans nous attarder à relater tous les faits qui ont été publiés, nous devons cependant faire remarquer que l'opothérapie hépatique était jusqu'ici appliquée sans méthode à tous les cas de diabète. Son action n'est pas aussi étendue, et l'intérêt des recherches faites par M. Gilbert consiste, précisément, en ce qu'elles nous ont appris à reconnaître les cas où cette méthode thérapeutique peut être rationnellement appliquée.

Si nous passons en revue les cas de diabète qu'il nous a été possible de rassembler, en les classant autant que possible, d'après leur pathogénie probable, nous pouvons en retirer un enseignement pratique utile.

Lamoureux dans sa thèse rapporte 25 cas de diabète sur lesquels 18 ont été notablement améliorés par l'opothérapie hépatique.

Jousset a rapporté en 1896 à la Société de Biologie trois cas de diabète à marche lente, sur lesquels le même traitement a amené une baisse considérable de la glycosurie en même temps que de la quantité des urines.

Mais les résultats les plus intéressants sont ceux qui ont été publiés par MM. Gilbert et Lereboullet, après que la distinction entre le diabète par anhépatie et le diabète par hyperhépatie fut établie.

A maintes reprises, ces auteurs ont pu se rendre compte de l'efficacité de l'opothérapie hépatique dans le diabète par anhépatie. « Cette efficacité est même une des preuves du rôle de l'insuffisance hépatique dans cette forme de diabète. Il suffit en général de quelques doses d'extrait de foie de 12 grammes chacune représentant 100 grammes de foie frais, pour arriver à faire disparaître ou à diminuer considérablement la glycosurie, à relever le taux de l'urée, à améliorer notablement l'état général. » MM. Gilbert et Carnot ont aussi publié des cas particulièrement démonstratifs.

« Chez un diabétique à gros foie, le sucre tomba en deux mois de 19 grammes à 0. Chez un autre, à gros foie également, le sucre descendit de 24 grammes à 0. Un troisième malade, à antécédents alcooliques, à gros foie et à grosse rate, avait 44 grammes de sucre par 24 heures ; le taux tomba successivement à 15, 14, et enfin 2 grammes ; l'extrait hépatique supprimé, le sucre remonta et oscilla entre 21 et

9 grammes ; l'opothérapie reprise, le sucre disparut complètement.

Un diabétique à gros foie, dur, éliminant d'une façon assez fixe 81 grammes de sucre, n'en a plus après sept jours de traitement que 37 grammes ; après 12 jours que 11 grammes. On cesse le traitement, le sucre remonte en deux jours à 20 grammes, en cinq jours à 35 grammes » (1).

Les observations que nous avons pu recueillir ne donnent pas des résultats moins concluants.

Dans une observation que nous empruntons à la thèse de Lamoureux (2), nous voyons le sucre qui était primitivement au chiffre de 81 grammes par 24 heures tomber à 11 grammes après douze jours de traitement par le foie cru. Chez ce même malade, le régime lacté imposé, quelque temps auparavant avait emmené la disparition complète du sucre, ce qui correspond bien à ce que nous avons dit plus haut de l'action analogue de ces deux modes de traitement sur le fonctionnement du foie.

Dans quelques observations, publiées aussi par Lamoureux, et sans que rien puisse expliquer, semble-t-il, une pareille inconstance dans les résultats, l'action de l'extrait hépatique a été tout à fait passagère. C'est ainsi que chez un malade âgé de 55 ans, et

1. Gilbert et Carnot. *Opothérapie hépatique dans le diabète sucré. Sem. médic.*, 19 mai 1897.

2. Lamoureux. *De l'opothérapie hépatique dans le diabète sucré. Th.* Paris 1898.

qui avait une assez forte glycosurie (125 grammes de sucre par 24 heures) l'administration de foie cru amena une diminution de la glycosurie jusqu'à 29 grammes, puis, quoique la médication fût continuée, le sucre remonta peu à peu vers le taux primitif, et ne tarda même pas à le dépasser. Le même phénomène s'est produit chez trois autres malades dont le sucre passa respectivement de 275 grammes à 140; de 810 grammes à 584 et de 161 à 125 grammes, pour remonter ensuite.

Nous avons pu observer un malade, âgé de 57 ans, chez lequel la médication opothérapique par les extraits de foie amena une amélioration considérable de l'état général, coïncidant avec un abaissement de la glycosurie. Le chiffre du sucre passa de 62 grammes à 8 grammes. Cette amélioration ne persista que quelques jours, mais elle se produit régulièrement toutes les fois que le malade, éprouvant des malaises, se remet lui-même au traitement.

Les observations, que nous devons à l'obligeance de MM. Gilbert et Lereboullet, viennent aussi témoigner de l'efficacité de l'extrait de foie dans certains cas de diabète. Dans l'une nous voyons, sous l'influence du traitement, la direction inverse des deux courbes du sucre et de l'urée. La première descend de 37 gr. 41 à 2 gr. 73, tandis que la seconde monte de 18 gr. 57 à 25 gr. 20 par 24 heures.

Une autre observation montre la disparition complète du sucre, après deux mois de traitement envi-

ron, chez une malade qui avait primitivement 20 gr. 27 de sucre, et seulement 9 gr. 26 d'urée.

Une troisième malade, observée encore par MM. Gilbert et Lereboullet, voit son sucre tomber de 17 à 4 grammes après un mois de cure à l'extrait de foie, et enfin disparaître complètement après une cure de Vichy. La dernière observation est remarquable par la disparition complète du sucre, sous l'influence du traitement.

Enfin signalons l'observation dont nous aurons l'occasion de reparler, et que nous avons empruntée à Lamoureux. Il s'agit d'un malade qui nettement amélioré par le traitement à l'extrait de foie, vit sa glycosurie augmenter avec l'opothérapie pancréatique.

Mais la médication opothérapique n'a pas seulement pour résultat de faire tomber le taux du sucre, mais aussi de faire disparaître le plus souvent tous les signes d'insuffisance hépatique qui s'observent dans le diabète par anhépatie. Ce qui le prouve c'est l'augmentation à peu près constante du taux de l'urée, coïncidant avec la disparition du sucre.

« Naturellement l'extrait n'est pas seul à provoquer les effets thérapeutiques. Le régime lacté exclusif, le régime de Bouchardat, l'emploi des alcalins et notamment des eaux de Vichy peuvent amener les mêmes heureux effets, mais l'extrait hépatique semble posséder ici une activité plus rapide et plus constante ; il constitue la pierre de touche de cette forme

de diabète et complète son autonomie pathologique. »

Mais nous avons dit plus haut, en étudiant la pathogénie du diabète par hyperhépatie, que l'opothérapie était contre-indiquée dans ces cas. Les faits rapportés par MM. Gilbert et Lereboullet (1) montrent bien l'effet nocif de l'extrait hépatique administré dans de telles conditions. Un de leur malade atteint de cirrhose pigmentaire diabétique avait 84 grammes de sucre. Sous l'influence du traitement, la glycosurie s'éleva progressivement, et passa de 84 grammes à 113, puis 131 et enfin 147 grammes.

De même la médication opothérapique, par l'extrait du foie, donna des résultats défavorables chez un autre malade atteint de diabète par hyperhépatie, et dont le sucre monta de 96 à 112 grammes.

Enfin, chez un troisième malade de MM. Gilbert et Lereboullet, la glycosurie est passée de 11 grammes à 26 grammes, sous l'influence de l'opothérapie hépatique.

Ces faits servent à justifier la conclusion de MM. Gilbert et Lereboullet. L'extrait hépatique qui joue le rôle d'excitant fonctionnel de la cellule hépatique est indiqué dans les cas de diabète par anhépatie, son action peut au contraire être nuisible dans les cas de diabète dû à une exagération fonctionnelle du foie, et ce sont, comme nous allons le voir, les faits de cet ordre sur lesquels l'opothérapie pancréatique exerce souvent une action favorable.

1. Gilbert et Lereboullet. *Les opothérapies dans le diabète sucré*, loc. cit.

CHAPITRE II

L'OPOTHÉRAPIE PANCRÉATIQUE

La méthode. — La préparation proprement dite des extraits pancréatiques ne présente pas de différence avec celle des extraits hépatiques. On peut employer des extraits partiels ou des extraits complets, et cette dernière méthode est de beaucoup préférable.

Une façon assez usitée consiste à faire absorber un pancréas frais de porc ou de mouton. Dans ces conditions, il faut tenir grand compte de l'extrême fragilité de ces produits qui doivent être employés très frais, quelques heures au plus après la mort de l'animal.

Très altérables, une chaleur même modérée est susceptible de leur enlever tout effet curatif.

Contrairement à ce qui a lieu pour les extraits de foie, les extraits de pancréas sont plus actifs s'ils sont pris sur l'animal au cours de la première heure de la digestion.

La voie d'administration est loin d'être indiffé-

rente. L'efficacité paraît bien plus grande si on l'administre par la voie rectale plutôt que par la voie buccale. La meilleure méthode consiste à donner un pancréas de mouton, très frais, finement haché et administré dans un lavement simple. Par la voie rectale, on peut aussi employer les suppositoires contenant 50 centigrammes à 1 gramme d'extrait pancréatique.

Par la bouche, il est difficile de faire accepter le pancréas en nature, aussi peut-on donner l'extrait en pilules, en sphérulines de 25 centigrammes, dont l'enrobage est destiné à ne permettre la mise en liberté de l'extrait que dans l'intestin.

Pour permettre à cette médication d'agir en temps utile, il importe d'administrer l'extrait pancréatique par voie buccale, immédiatement avant le déjeuner et le dîner à la dose de 50 centigrammes ; quant aux suppositoires il faut les donner une heure avant les repas.

La durée du traitement est, en général, longue, car l'amélioration rapide qui se manifeste sous son influence n'est que passagère et ne se maintient guère que huit à dix jours. Il est alors nécessaire de renouveler le traitement pour maintenir le malade dans des conditions favorables d'équilibre glycémique.

A propos de cette méthode, nous devons signaler les essais qui ont été faits par quelques auteurs, en particulier par Watson Williams et qui consistent à pratiquer sur les diabétiques la greffe d'un pancréas

de mouton : ces essais sont encore restés sans résultats.

Les résultats. — L'expérimentation, que nous avons rappelée à propos de la théorie pancréatique du diabète, faisait déjà prévoir que cette méthode ne donnerait pas tous les résultats attendus. Appliquée sur des chiens dépancréatisés, elle avait donné des résultats très inconstants et très fugaces.

Caparelli obtint une diminution momentanée du sucre en injectant dans la cavité abdominale d'un chien des fragments du pancréas d'un autre chien.

Thirolloix obtint le même résultat par lavement. Montuori fit diminuer la glycosurie par injection d'extraits dans une veine mésentérique.

Hugounencq et Doyon, et d'autres auteurs n'eurent aucun résultat.

Si nous considérons maintenant l'opothérapie pancréatique au point de vue de ses résultats cliniques, et si nous cherchons à en dégager la conclusion pratique qui nous intéresse nous devons reconnaître que cette méthode s'est souvent montrée inutile et même nuisible. En revanche, nous allons voir qu'elle a parfois amené une amélioration très manifeste de la glycosurie, et de tout le syndrome diabétique, et ce sont précisément ces cas qu'il faut savoir reconnaître pour faire un emploi opportun de la méthode.

Vraiment les insuccès ont été publiés en grand nombre ; et il est inutile de rapporter cette longue série d'observations négatives. D'un autre côté, nous

trouvons rassemblés dans un travail récent de Lépine des cas plus encourageants.

Dès 1893 Rémond et A. Rispal ont obtenu une amélioration notable, avec augmentation du poids, chez un diabétique maigre, en lui injectant du suc pancréatique.

La même année Sibley, Ralfe, ont obtenu une amélioration totale chez leurs malades en leur faisant avaler, tous les jours, un pancréas de mouton.

Ausset, en 1895, publie le résultat de l'ingestion de pancréas de veau qui chez un de ses malades fit disparaître complètement le sucre éliminé avant à la dose de 38 grammes par jour.

Bormann, après avoir bien notablement amélioré un de ses malades par le régime alimentaire sévère, fit diminuer encore le taux de la glycosurie, mais ne put jamais arriver à la suppression complète.

Thesen a traité par l'ingestion de pancréas cru six malades atteints de diabète grave, qui virent tous leur glycosurie faiblir aussi longtemps que dura le traitement.

Lisser, dans deux cas traités par des lavements de pancréas haché, a fait tomber le chiffre du sucre de 966 à 256 grammes. A la suite de la suspension du traitement ce chiffre remontait notablement, tandis que l'amélioration de l'état général était suspendue.

Battistini, Lauritzen, Blumenthal, Spillmann, et bien d'autres auteurs encore, ont signalé des succès.

Rappelons enfin les observations vraiment très

intéressantes publiées par M. Laffitte. Nous résumons la plus caractéristique à la fin de notre travail.

Les observations publiées par M. Gilbert et par ses élèves permettent de comprendre cette inégalité dans les résultats obtenus. Elles montrent la nécessité de choisir attentivement les cas, avant de faire de l'opothérapie hépatique.

Un des premiers faits qui servirent à établir ces données fut l'observation d'une malade qui avait 200 grammes de sucre par jour, et pour laquelle l'opothérapie hépatique restait inefficace. L'extrait de pancréas administré depuis amena une baisse de près de moitié. Chez cette malade, une crise de colique hépatique produisit également une baisse considérable et momentanée. MM. Gilbert et Weil qui publient cette observation attribuent cette amélioration à l'action modératrice que la colique hépatique, de même que les maladies fébriles, exerce sur les fonctions de la cellule hépatique : ce n'est pas par un mécanisme différent qu'agit l'opothérapie pancréatique.

D'autres résultats heureux ont été publiés depuis et ils semblent bien prouver que ce n'est que dans le diabète dû à un fonctionnement exagéré du foie, que les extraits pancréatiques peuvent agir.

MM. Gilbert et Lereboullet ont, à cet égard, observé un certain nombre de faits probants et ils ont bien voulu nous communiquer quelques-uns de leurs résultats.

C'est ainsi que chez un de leurs malades dont nous

rapportons l'observation et chez lequel existait vraisemblablement une tuberculose du pancréas, le diabète qui présentait tous les caractères que nous avons décrits pour établir le type par hyperhépatie, fut considérablement amélioré par le traitement. L'urine qui renfermait 106 grammes de sucre et 29 gr. 77 d'urée, ne contenait plus au bout de dix jours de traitement par l'extrait pancréatique que 10 gr. 75 d'urée, tandis que le sucre avait disparu. Après l'interruption de l'opothérapie, le sucre reparait et l'urée remonte. On reprend le traitement, et le sucre disparaît de nouveau.

Chez un autre malade, âgé de 22 ans, et pour lequel l'examen fractionné des urines permit de reconnaître le rythme du diabète par hyperhépatie, les lavements de pancréas produisirent une baisse marquée du sucre, qui en un mois tomba de 206 grammes à 86 grammes par 24 heures. Mais dans ce cas, ce qui fut encore plus frappant, ce fut l'amélioration très marquée de l'état général, la réapparition des forces, coïncidant avec la disparition de la soif et de la polyphagie.

Dans un autre cas, il s'agit encore d'un diabète par hyperhépatie, au cours d'une cirrhose alcoolique hypertrophique, et chez lequel quinze jours de traitement par l'extrait pancréatique firent tomber le sucre de 188 grammes par 24 heures à 81 grammes.

Un autre malade de 30 ans, traité par les suppositoires à l'extrait pancréatique est très notablement amélioré et le sucre diminue, passant de

167 grammes à 112 grammes par vingt-quatre heures après trois semaines de traitement.

M. Laffitte a publié encore à la Société médicale des hôpitaux trois observations fort intéressantes (1). Les deux premières surtout, que nous rapportons, sont frappantes, à cause de l'amélioration extrême de l'état général de ces deux malades. L'un avait 220 grammes de sucre qui finirent par disparaître complètement après deux mois de traitement. Les forces étaient revenues et tous les troubles qui dépendaient du diabète disparaissaient. Chez une femme aménorrhéique depuis 7 mois, le traitement par le pancréas fit réapparaître les règles, en même temps que le taux du sucre passait de 63 grammes à 17 grammes.

Enfin, l'observation que nous avons pu recueillir dans le service de M. Ménétrier, et qui concerne un cas de diabète grave avec glycosurie intense chez un malade de 25 ans, ne nous a pas donné des résultats aussi satisfaisants. Cet homme avait une très forte glycosurie, puisque le 30 décembre 1904 il émettait 18 litres d'urine avec 980 grammes de sucre. Après avoir pris 25 grammes d'extrait de pancréas pendant 9 jours, il se produisit une diminution progressive du sucre qui descendit à 650 grammes par vingt-quatre heures. Ce chiffre persista quelques jours, puis il eut une tendance à

1. M. Laffitte, *C. R. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 19 novembre 1903.

remonter dès qu'on suspendit la médication. Le taux le plus bas du sucre, 71 grammes, fut obtenu sous l'influence du régime sans médication.

En regard de ces cas favorables il nous faut signaler la dernière observation de notre travail empruntée à la thèse de Lamoureux, et dans laquelle un diabète par anhépatie, qui s'était montré très nettement amélioré par l'opothérapie hépatique, fut brusquement aggravé, avec une forte ascension de la courbe de la glycosurie, par le traitement pancréatique. Tandis que le foie avait progressivement réduit le sucre de 102 grammes à 51 grammes par 24 heures, le pancréas le ramena à 109 grammes et même à 239 grammes.

Donc, pour l'opothérapie pancréatique, les cas favorables que nous pouvons citer sont en moins grand nombre, mais toutes les observations, dans lesquelles il s'est montré efficace, concernent bien des diabètes à glycosurie élevée, accompagnée d'une élimination exagérée de l'urée. Avec l'hypertrophie du foie, souvent notée, l'hépatalgie quelquefois signalée et le rythme de la glycosurie qu'on a pu étudier, ce sont bien les signes typiques du diabète par hyperhépatie, qu'il y ait ou non lésion du pancréas.

Sans doute, les résultats ne sont pas aussi brillants en matière d'opothérapie pancréatique qu'en matière d'opothérapie hépatique et l'amélioration est souvent temporaire. Pourtant l'action n'est pas douteuse dans certains cas et l'on conçoit que dans d'autres, l'intensité même des lésions rende illusoire toute thé-

rapeutique curative. Tout ce que l'on peut espérer, c'est arrêter temporairement l'évolution du mal. Il ressort, en résumé, de cette étude que l'opothérapie pancréatique peut donner des résultats dans le diabète par hyperhépatie. Inversement elle est inefficace et même nuisible dans le diabète par anhépatie justiciable au contraire de l'opothérapie hépatique.

Opothérapie hépatique.

OBSERVATION I (personnelle).

Diabète. — Opothérapie hépatique. — Baisse du sucre de 62 grammes à 8 grammes.

M. Gr..., 57 ans, rentier.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'une affection de l'estomac non précisée. Mère rhumatisante.

Antécédents personnels. — Rougeole dans la première enfance. A 26 ans, fièvre typhoïde. A 40 ans, bronchite aiguë, qui s'étant reproduite plusieurs fois a fini par passer à l'état chronique.

Etat actuel. — Le malade est fortement constitué, cheveux rares et complètement blancs. Teint pâle.

Appareil digestif. — Langue sèche; dents gâtées et tombées en partie. Soif assez vive; appétit dépassant la moyenne. Pas de troubles digestifs accusés. Le foie est sensiblement hypertrophié, pas douloureux.

Appareil respiratoire. — Emphysème très accusé; bronchite chronique.

Appareil circulatoire. — Pas de souffle au niveau des orifices du cœur.

Pouls très tendu, un peu lent. Artères dures. Depuis quelque temps le malade présente des signes manifestes d'artériosclérose.

Appareil nerveux. — La sensibilité, les réflexes sont normaux. Acuité visuelle un peu diminuée. Mais le malade se plaint d'une lassitude continuelle qui remonte à environ 1 an et qui l'oblige à un repos presque complet.

Appareil urinaire. — Urines claires, abondantes, contenant une forte proportion de sucre. Pas d'albumine.

Le 2 juin 1904. — Urines : 4 litres, sucre total : 62 grammes.

Le malade prend pendant 10 jours 100 grammes de foie frais cru.

Le 12 juin. — Urines : 2 l. 100 ; sucre total : 28 grammes.

Le même traitement est continué pendant 3 semaines, administration tantôt buccale, tantôt rectale de foie cru. Le sucre tombe à 8 grammes par litre. A ce moment l'état général du malade s'est considérablement amélioré, en particulier l'asthénie a presque complètement disparu.

Après cessation du traitement le sucre remonte presque jusqu'au taux primitif, mais à plusieurs reprises l'administration de foie le fait diminuer en même temps que s'accuse une amélioration de l'état général.

OBSERVATION II (résumée).

(Empruntée à la thèse de Lamoureux).

Diabète ; tuberculose ; gros foie : 81 grammes de sucre.

Opothérapie hépatique. Baisse du sucre à 11 grammes.

V..., 57 ans, coloriste. Entré le 2 janvier 1896, à l'hôpital Broussais, salle Lasègne.

Antécédents héréditaires. — Père rhumatisant. Mère morte tuberculeuse. Sur huit enfants, six sont morts en bas âge.

Antécédents personnels. — Pas de maladies dans l'enfance.

A 42 ans, il est soigné pour une conjonctivite granuleuse.

Vers la même époque douleurs sciatiques.

A 52 ans, il commence à avoir de la polydipsie. Il a en même temps du prurit anal violent, des furoncles sur le scrotum, les cuisses et à la joue. Caractère devient taciturne. Impuissance génitale.

A 55 ans, on le soigne comme tuberculeux, il a des hémoptysies.

A 56 ans, on trouve 108 grammes de sucre dans ses urines ; le régime lacté suivi pendant deux mois amène la disparition du sucre.

Il reprend son travail pendant neuf mois, mais les forces diminuant, il entre dans le service de M. Gilbert.

Le 14 janvier, il a 81 grammes de sucre avec 3600 grammes d'urines. On lui donne 100 grammes de foie dans du bouillon, et après douze jours le sucre n'atteint plus que le chiffre de 11 grammes. Après la cessation du traitement, il s'est maintenu quelques jours autour de 25 grammes.

OBSERVATION III (résumée).

(Due à l'obligeance de MM. Gilbert et Lereboullet).

Diabète par anhépatie. — Opothérapie hépatique. — Baisse du sucre de 37 grammes à 2 gr. 73.

M. X..., atteint de diabète répondant au type du diabète par anhépathie, a, le 24 octobre 1901, 37 gr. 41 de sucre

dans les vingt-quatre heures, avec 18 gr. 57 d'urée dans les vingt-quatre heures. Il a 1340 grammes d'urine.

Il est mis au traitement par l'extrait hépatique. Une nouvelle analyse est pratiquée après trois semaines de traitement, le 16 novembre 1901. Il y a 2100 grammes d'urine ; 25 gr. 20 d'urée dans les vingt-quatre heures, et 2 gr. 73 de sucre seulement. Il y a donc diminution notable du sucre en même temps que le chiffre de l'urée redevenait sensiblement normal.

OBSERVATION IV (résumée).

(Due à l'obligeance de MM. Gilbert et Lereboullet).

*Diabète par anhépatie. — Opothérapie hépatique. —
Disparition du sucre.*

M^{me} X..., 60 ans, diabétique de longue date, a un diabète qui répond au type de diabète par anhépatie. Le 10 juin 1902, elle a 860 grammes d'urine contenant 20 gr. 27 de sucre et 9 gr. 26 d'urée. Après le régime alimentaire, le sucre tombe à 7 gr. 34, l'urée se relevant à 13 gr. 60 (le 7 juillet).

Après opothérapie hépatique, le sucre tombe à 2 gr. 53, l'urée s'élevant à 15 gr. 07 (le 28 juillet). Ces résultats continuent à s'accroître et, le 11 août, il n'y a plus que 1 gr. 80 de sucre dans les vingt-quatre heures, l'urée restant faible à 11 gr. 53. L'amélioration persista et le sucre disparut même complètement pendant plusieurs mois pour reparaitre à la suite d'écarts de régime et de traitement et céder à nouveau.

OBSERVATION V (résumée).

(Due à l'obligeance de MM. Gilbert et Lereboullet).

Diabète par anhépatie. — Sucre 17 gr. 24. — Opothérapie hépatique : traces de sucre.

M^{me} X..., diabétique de longue date, a un diabète du type du diabète par anhépatie. Cholémique ancienne, elle a eu dans l'enfance un ictère, le foie est gros.

Le 9 avril 1902, la malade qui présente une gangrène du pied, a 17 gr. 24 de sucre dans les vingt-quatre heures et 24 gr. 37 d'urée, pour 1140 grammes d'urine. Le 13 mai 1902, après une cure d'extrait hépatique, elle n'a plus que 4 gr. 60 de sucre et l'urée s'élève à 27 gr. 36 (1200 gr. d'urine). Le sucre tombe ensuite à des traces impondérables, le 2 juin, après une cure de Vichy. L'amélioration persiste, mais en septembre la malade cesse toute cure, le sucre remonte à 10 grammes par vingt-quatre heures.

OBSERVATION VI (résumée).

(Due à l'obligeance de MM. Gilbert et Lereboullet).

Diabète léger. — Sucre : 0,29. — Opothérapie hépatique. — Traces de sucre.

M^{me} X..., a un petit diabète par anhépatie, réduit à une glycosurie minime après le repas, et qui, le 30 mars, atteint seulement 0,29 de sucre après le repas de midi, des traces non

dosables existant après le repas du soir. Il y a 17 gr. 18 d'urée dans les vingt-quatre heures.

Après quinze jours d'opothérapie hépatique, il n'y a plus de sucre, sauf dans l'urine qui suit le repas du soir qui en contient des traces minimes. L'urée passe de 17 gr. 18 dans les vingt-quatre heures à 31 gr. 03.

Opothérapie pancréatique.

OBSERVATION I (personnelle).

(Recueillie dans le service de M. Ménétrier).

Diabète grave. — Opothérapie pancréatique. — Amélioration légère du diabète.

Jules M..., 25 ans, boulanger, entre à l'hôpital le 27 décembre 1904 pour une lassitude extrême et une soif très exagérée.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant. Mère rhumatisante.

Antécédents personnels. — N'a jamais été malade, sauf une grippe en 1898.

Depuis le mois d'août 1904, le malade s'aperçoit que ses forces s'en vont. Il s'est mis à boire et à manger d'une façon tout à fait anormale. Depuis cette même époque il est obligé de se lever la nuit pour uriner.

Examen le 28 décembre. — Malade robuste, ayant un système musculaire bien développé et un embonpoint moyen, quoiqu'il se dise très amaigri (il aurait perdu 6 kilos depuis le mois d'août).

Appareil digestif. — Polyphagie très marquée : le malade est mis à un régime spécial. Soif continuelle. Les digestions se font bien. Selles régulières.

La dentition est bonne, mais le malade a la sensation de manger avec des « dents de caoutchouc ».

Estomac dilaté.

Foie un peu gros.

Rate perceptible.

Pas de signes anormaux du côté du cœur et des poumons.

Appareil génito-urinaire. — Depuis le début de la maladie, le malade accuse un affaiblissement des désirs sexuels, avec impuissance complète depuis deux mois.

Polyurie très abondante. Sucre. Pas d'albumine.

Système nerveux. — La malade accuse une asthénie généralisée marquée, avec fatigue rapide. Pas de trouble de la sensibilité. Pas de prurit. Réflexes rotuliens plutôt exagérés.

Le 30 décembre. — Urines 16 litres 500 ; sucre 990 grammes. Il est mis au régime alimentaire ordinaire mais avec 25 grammes de poudre de pancréas.

Le 7 janvier. — Urines 16 lit. 500 ; sucre 620 grammes, urée 96 grammes. A partir de ce jour là les urines restent autour des 12 litres, et le sucre à 650 grammes.

Le 13 janvier. — Le traitement par le pancréas est suspendu, le sucre remonte en quatre jours à près de 800 grammes.

Le 17 janvier. — On donne 200 grammes de foie cru, pendant huit jours. Le chiffre du sucre reste entre 600 et 700 grammes.

Le régime antidiabétique, qui est donné ensuite sans médication fait tomber les urines en deux jours à 5 litres, et le sucre à 170 grammes, et après huit jours à moins de 100 grammes.

Depuis cette époque le taux du sucre s'est maintenu entre 250 et 350 grammes par 24 heures. De nouveaux essais d'opothérapie par la poudre de pancréas et le foie cru, n'ont amené depuis aucun changement.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de MM. Gilbert et Lereboullet).

Diabète par hyperhépatie d'origine pancréatique probable. — Opothérapie pancréatique. — Baisse de sucre de 206 gr. 22 à 86 gr. 20.

M... L. P., 22 ans, électricien.

Antécédents héréditaires. — Père mort à l'âge de 26 ans de tuberculose. Mère bien portante, 42 ans. Une sœur bien portante.

Antécédents personnels. — Bien portant jusqu'à ces six derniers mois; toutefois, il a perdu deux dents il y a quatre ans, à la suite de carie. Depuis cinq ou six ans, il est sujet aux furoncles.

Il y a six mois, soif exagérée avec sécheresse de la gorge. Les urines deviennent plus abondantes. Polyphagie. Il y a trois mois, à l'occasion d'une grippe, les urines sont examinées et contiennent du sucre en abondance.

Examen. — Le 5 février 1905, le malade montre une bonne santé générale, sans amaigrissement actuellement marqué. Il y a aux deux poumons et surtout à droite des indices de tuberculose commençante. Le foie est gros mais indolore; il mesure 17 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La rate qui se sent dans les grandes inspirations, mesure 10 centimètres dans son grand axe.

Le malade a depuis trois mois une quantité de sucre oscillant entre 200 et 300 grammes par vingt-quatre heures. L'examen fractionné pratiqué le 7 février donne les résultats suivants :

Heures d'émission.	Quantité.	Sucre par litre.	Sucre total.
Midi à 4 heures	950	83,33	79,16
4 h. à 8 h.	950	48,33	45,91
8 h. à minuit	870	33,33	29, »
Minuit à 8 h.	930	50, »	46,50
8 h. à midi	160	35,50	5,65

Total : 206 gr. 22 de sucre ; 31 gr. 11 d'urée.

Le diagnostic de diabète par hyperhépatie, d'origine pancréatique probable, est posé. Après avoir été mis au régime, le malade garde une glycosurie à peu près semblable et même plutôt augmentée, 242 gr. 86 par vingt-quatre heures.

Il est mis alors au traitement par le pancréas sous forme de suppositoires et de sphérulines, son sucre est peu influencé, le chiffre d'urine restant aux environs de trois litres à trois litres et demi.

Puis le 10 mars, le malade est mis au traitement par les lavements de pancréas de porc et de mouton (un lavement par jour, avec un pancréas entier macéré dans de l'eau très faiblement salée). Au bout de vingt jours, le chiffre du sucre tombe à 135 grammes par vingt-quatre heures (45 grammes par litre). Le 15 avril, le sucre tombe encore davantage, 86 gr. 20 ; le chiffre des urines étant moindre (2300 gr.). L'urée reste élevée à 35 grammes par vingt-quatre heures.

Depuis, le malade a continué le traitement en le suspendant de temps à autre, et le sucre est resté autour de 100 grammes et ordinairement au-dessous. En même temps et d'une manière frappante, l'état général s'est amélioré, la soif a disparu, la polyphagie a cessé, et le malade a repris des forces.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de MM. Gilbert et Lereboullet).

Diabète par hyperhépatie, par tuberculose pancréatique probable.

— *Amélioration du diabète.*

M. T..., 20 ans.

Antécédents héréditaires. — Mère vivante, mais vraisemblablement tuberculeuse. Père bien portant, rhumatisant. Une sœur bien portante.

Antécédents personnels. — Toujours faible, le malade a eu la coqueluche à six ans. Il y a dix-huit mois, pleurésie sèche avec fièvre, qui le laissa deux mois malade. Toux persiste depuis cette époque. Léger amaigrissement.

Il y a 4 mois, le malade est altéré, il est forcé de boire la nuit. Il y a 2 mois, anthrax du cou qui guérit lentement. Depuis panaris à l'index droit.

Le malade a très bon appétit mais sans vraie boulimie.

Polyurie légère.

Examen en mars 1901. — Foie un peu gros de consistance normale. Pas de troubles digestifs.

Rien au cœur.

Pas de troubles du système nerveux.

Le sucre a été reconnu au début de mars 1901 ; une analyse faite le 18 mars révèle 1960 grammes d'urine avec 106 grammes de sucre, le rythme étant celui du diabète par hyperhépatie.

L'urée s'élève à 29 gr. 77 par 24 heures.

Après 10 jours de traitement par l'extrait pancréatique, le sucre disparaît complètement ; l'urée tombe à 10 gr. 75 par litre, soit moins de 20 grammes par 24 heures.

Puis après cessation du traitement le sucre remonte à 25 grammes par litre, preuve de l'action du traitement.

Le sucre diminue à nouveau après reprise du traitement.

Malheureusement, le malade est emporté quelques mois plus tard par les progrès de la tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de MM. Gilbert et Lereboullet).

Cirrhose alcoolique hypertrophique avec diabète. — Amélioration du diabète.

M. Ch..., atteint de cirrhose alcoolique hypertrophique avec diabète, et guéri de son diabète en est repris en septembre 1900. Depuis ce temps il a un fort diabète avec glycosurie oscillant autour de 200 grammes.

A maintes reprises, chez lui, le traitement pancréatique a amené une amélioration au moins momentanée de son diabète. Notamment il est soumis le 15 mars 1901 au traitement par le pancréas. Il a à ce moment 188 grammes de sucre par 24 heures et 36 grammes d'urée. Après 15 jours de traitement le 29 mars, le sucre est tombé à 81 gr. 25 par 24 heures, l'urée étant à 39 gr. 90.

Une autre fois, le 1^{er} avril 1902, il est mis au traitement par les sphérulines à l'extrait pancréatique et intestinal. Il a à ce

moment 4 litres d'urine, et 228 grammes de sucre par 24 heures. Trois semaines après, le 21 avril, il n'a plus que 3 litres d'urine avec 134 gr.25 de sucre.

Malheureusement, la gravité de son diabète, l'intensité de sa glycosurie, l'impossibilité d'un traitement suivi, empêchèrent toujours une amélioration durable, et le malade a fini par succomber à son affection.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance de MM. Gilbert et Lereboullet).

Diabète par hyperhépatie. — Amélioration manifeste sous l'influence de l'opothérapie pancréatique.

M. C..., 30 ans.

Antécédents héréditaires. — Parents bien portants. Une sœur bien portante.

Marié ; deux enfants : un mort de scarlatine ; un autre 5 ans 1/2 bien portant.

Antécédents personnels. — Bien portant jusqu'à il y a 3 ans. A ce moment vomissement bilieux et diarrhée bilieuse qui cessent au bout de quelques jours.

Il y a 2 ans 1/2, douleurs violentes dans les jambes, qualifiées de rhumatismales. Peu après, en juin 1903, il s'aperçoit que les urines tachent son linge. On y constate du sucre.

Il a une grande soif depuis environ deux ans ; en même temps apparaît une polyurie assez marquée ; faim assez marquée sans polyphagie excessive.

Les dents sont devenues branlantes depuis un an, mais il n'en a perdu que deux à la suite de carie.

Depuis trois mois diabétides génitales (balanite assez prononcée avec suintement abondant).

A l'examen, la plupart des organes sont sains, mais le foie gros, déborde de trois travers de doigt le rebord costal; il est un peu sensible à une forte pression et mesure 19 centimètres sur la ligne axillaire, 18 centimètres sur la ligne mammaire et 17 centimètres sur la ligne parasternale.

Les urines contiennent, depuis deux ans, un chiffre de sucre variable, mais toujours assez élevé et peu influencé par les traitements suivis.

Le 28 novembre 1899, le malade a 167 gr. 20 de sucre par 24 heures pour 2.200 grammes d'urine, et 25 gr. 26 d'urée. Après quelques essais thérapeutiques qui donnent des résultats peu nets, le malade étant sensiblement au même chiffre de sucre, il est soumis le 24 janvier à un traitement par les suppositoires d'extrait pancréatique, associés aux pilules. Il y a alors, encore 162 grammes de sucre dans les 24 heures avec 23 grammes d'urée.

L'analyse faite à deux reprises auparavant avait donné un chiffre très voisin.

Le 6 février le sucre touche à 112 gr. 80 et le malade accuse en même temps une amélioration manifeste de l'état général. Cette amélioration s'accroît avec la continuation du traitement, et le 23 mars, le sucre tombe à 88 gr. 60 dans les 24 heures. Depuis, l'amélioration a persisté et après cessation du traitement, le sucre est remonté légèrement mais sans dépasser 118 grammes dans les 24 heures, le malade continuant à se trouver très amélioré; les diverses conséquences

de son diabète (polydipsie, sécheresse de la gorge, dents branlantes, diabétides génitales, etc.) se sont amendées parallèlement.

OBSERVATION VI (résumée).

(D'après M. Laffitte) (1).

Diabète traité par l'ingestion de pancréas cru, très frais. — Amélioration très rapide. — Disparition de la glycosurie à plusieurs reprises.

M. X..., 46 ans, vient consulter le 6 août 1900.

Antécédents personnels. — Il y a 6 ans, il remarque que ses forces baissent et que sa puissance génitale diminue. La soif devient vive. Polyurie accusée. En 1895, l'affaiblissement s'accroît; une analyse d'urine faite à ce moment montre 200 grammes par 24 heures. Divers traitements sont suivis. Il fait en 1898 et 1899 deux cures à Vichy et ne paraît pas tirer grand avantage de l'usage des eaux.

Examen le 6 août 1900. — Sujet rouge, obèse, se plaint d'une soif extrême et d'un grand abattement. Le foie est gros, déborde de deux travers de doigt le rebord costal et est douloureux à la palpation et à la pression.

Rate normale.

Cœur gros. Pouls dur et bondissant.

Céphalée sus-orbitaire très violente. Réflexe rotulien aboli du côté droit. Vue affaiblie.

Désirs vénériens absents et impuissance génitale absolue.

1. C. R. de la Soc. méd. des hôpitaux, 13 nov. 1903.

Le malade urine 4 lit. 300, il rend 220 grammes de sucre, et 35 grammes d'urée par 24 heures.

Du 13 au 18 août, le malade prend le pancréas d'un mouton, tué la veille.

Le 20 août. — Urines : 4 lit. 300 ; sucre 194 grammes ; urée 38 grammes.

Du 27 août au 1^{er} septembre le traitement est repris.

Le 3 septembre. — Urines : 3 lit. 400 ; sucre 149 grammes, urée 34 grammes ; la soif a notablement diminué ; état général n'a pas changé.

Du 8 au 13 octobre. — La malade va tous les matins à l'abattoir et mange un pancréas pris sur le mouton qu'on vient de tuer.

Le 16 octobre. — Urines : 2.050 grammes : sucre 18 grammes ; urée 31 grammes.

Le 26 octobre. — Il n'y a plus de sucre. La malade se déclare guéri : ses forces sont revenues, il n'a plus soif ; et il a pu avoir un rapport sexuel, les réflexes rotuliens sont normaux.

Après cessation du traitement le sucre a reparu le 3 novembre à la dose de 28 grammes ; le 10 décembre, il est remonté à 116 grammes. Après l'absorption d'une nouvelle série de six pancréas, le sucre tombe à 18 grammes.

Depuis cette époque, le bon état général du malade s'est maintenu, et grâce au traitement par le pancréas, auquel le malade se soumet de lui-même lorsqu'il ressent quelque malaise, la glycosurie diminue régulièrement, et les malaises se dissipent.

OBSERVATION VII

(D'après M. Laffitte) (1).

Diabète. — Opothérapie pancréatique. — Diminution très marquée de la quantité des urines et du sucre. — Réapparition des règles.

Mme X..., institutrice, 38 ans, soignée depuis trois ans, pour un diabète, est vue le 5 avril 1901. Polydipsie, polyphagie et polyurie, très accusées. Aménorrhée depuis six mois.

Le 10 avril. — Urines ; 2.300 grammes ; sucre 63 grammes ; urée, 29 grammes.

Elle absorbe tous les jours un pancréas très frais et le 22 avril : urines, 1900 grammes ; sucre, 32 grammes ; urée, 26 grammes, la soif a notablement diminué.

Le 20 mai. — Le sucre est tombé à 17 grammes. Les règles réapparaissent le 24 mai. La malade dit qu'elle va beaucoup mieux et est surtout heureuse de la régularité de ses périodes menstruelles.

En décembre 1902, l'état général est encore excellent, les forces sont bonnes et les règles régulières.

1. *Loc. cit.*

OBSERVATION VIII (résumée).

(Empruntée à la thèse de Lamoureux).

Diabète, 102 grammes de sucre. — Gangrène du gros orteil. — Opothérapie hépatique : baisse momentanée du sucre à 51 grammes. — Opothérapie pancréatique : augmentation de la glycosurie.

Mme C..., 61 ans.

Antécédents héréditaires. — Une sœur morte tuberculeuse.

Antécédents personnels. — Pneumonie à 9 ans. A 28 ans douleur dans la hanche droite, avec gêne de la marche ; l'affection guérit complètement après cinq mois de repos au lit.

Réglée tardivement. Fausse couche à 31 ans. Ménopause à 57 ans.

En décembre 1897 gangrène du gros orteil. Elle entre dans un service de médecine le 23 décembre. La faim et la soif sont un peu exagérées, mais la malade ne peut pas dire depuis combien de temps.

Etat actuel (10 février 1898). — Malade amaigrie. Légère hypertrophie du lobe droit et de l'isthme du corps thyroïde. Léger tremblement sénile.

Le gros orteil est rouge, augmenté de volume, douloureux à la pression et parfois spontanément ; dans la commissure on voit la cicatrice de l'ulcération du début. Pas d'anesthésie cutanée. On sent battre la pédieuse et la tibiale postérieure.

Appareil digestif. — Langue un peu sèche. Les dents sont gâtées depuis l'âge de 25 ans. L'appétit est augmenté ainsi que

la soif. Digestion bonne et constipation habituelle. Foie gros, non douloureux.

Appareil respiratoire et circulatoire. — Normaux.

Système nerveux. — Réflexes rotuliens abolis.

Urines. — Claires, sans albumine.

Le 31 décembre. — Urines : 4 litres ; sucre 102 grammes.

Opothérapie hépatique.

Le 10 janvier. — Sucre, 51 grammes.

L'extrait de foie est suspendu.

Le 10 février. — Sucre, 109 grammes.

Opothérapie pancréatique jusqu'au

20 février. — Sucre 239 grammes, urines 8 litres.

Le foie est repris du 27 février au 5 mars.

Le 5 mars. — Sucre, 79 grammes.

CONCLUSIONS

1° L'influence des opothérapies dans le diabète est assez variable suivant les cas, et elle ne peut être bien comprise qu'en partant des notions actuellement établies sur le rôle du foie dans cette affection. Comme l'ont montré les travaux du professeur Gilbert et de ses élèves, le trouble fonctionnel du foie dans le diabète est constant, qu'il y ait insuffisance hépatique, d'où le diabète par anhépatie, ou hyperfonctionnement hépatique, d'où le diabète par hyperhépatie. Ces deux types de l'affection peuvent être subordonnés à des lésions propres du foie, ou être le résultat d'un simple trouble fonctionnel de cet organe dépendant lui-même de lésions plus lointaines, nerveuses ou surtout pancréatiques.

2° Le diabète par anhépatie, en général léger, et le diabète par hyperhépatie, entraînant souvent une glycosurie marquée, se distinguent par tout un ensemble de signes urologiques et cliniques, et aussi par l'action différente des opothérapies (opodiagnostic).

3° En effet, dans le diabète par anhépatie, tous les moyens susceptibles de réveiller l'activité de la cellule hépatique ont une influence favorable, et parmi

eux, l'extrait hépatique produit souvent la diminution ou même la disparition du sucre, l'élévation du taux de l'urée, l'amélioration de l'état général. Inversement dans le diabète par hyperhépatie, les extraits de foie peuvent, comme dans certains faits de MM. Gilbert et Lereboullet, exercer une action nocive et augmenter la glycosurie.

4° L'extrait pancréatique donne, au contraire, comme le prouvent de nombreux cas suivis par ces auteurs, des résultats assez souvent favorables dans le diabète par hyperhépatie. Toutefois les résultats sont ici moins certains, ce qui peut s'expliquer par l'intensité des lésions pancréatiques qui rend parfois difficile une amélioration durable. Dans les cas favorables, il y a diminution ou disparition du sucre, et diminution parallèle de l'azoturie. L'extrait pancréatique peut avoir, en revanche, une action inutile ou nuisible dans le diabète par anhépatie.

5° Il importe donc, avant de soumettre un diabétique au traitement opothérapique, de reconnaître le type de diabète qu'il présente, l'extrait de foie étant indiqué dans les cas de diabète par anhépatie, et seulement dans ceux-ci, l'extrait pancréatique étant, au contraire, indiqué dans le diabète par hyperhépatie, et contre-indiqué dans les cas relevant de l'insuffisance fonctionnelle du foie.

Vu : le Président de la thèse,

GILBERT

Vu : le Doyen,

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

ARNOZAN. — Opothérapie. Son état actuel. Gaz. des sciences méd. de Bordeaux, 1^{er} novembre 1903.

ARTHUS — Eléments de physiologie, 1903.

BARRIÈRE. — Extrait hépatique et affections du foie. Bordeaux, 1904.

BOUCHARD et BRISSAUD. — Traité de Médecine. T. I.

BROUARDEL et GILBERT. — Traité de Médecine et de Thérapeutique. T. III.

GILBELT (A.). — Titres et travaux scientifiques. Paris, 1900.

GILBERT et CARNOT. — Action des extraits hépatiques sur la glycogénie occasionnée par l'injection intra-veineuse de glucose. C. R. de la Soc. de Biologie, 19 décembre 1896.

— De l'action des extraits hépatiques sur la glycosurie alimentaire. C. R. de la Soc. de Biologie, 26 décembre 1896.

— De l'opothérapie hépatique dans le diabète sucré. Sem. méd., 19 mai 1897.

— Causes influençant l'élimination du glycose. Bull. de la Soc. de Biologie, 1892.

— L'opothérapie. Rapport au Congrès de Montpellier, 1898, page 330. Un volume de la collection Critzmann. Paris, 1900.

— Opothérapie et opodiagnostic dans le diabète sucré.

- C. R. du Congrès de 1900. Vol. Thérapeutique, p. 432.
- Les fonctions hépatiques. 1 vol. Paris 1901. Naud.
- GILBERT, CASTAIGNE et LEREBoullet. — Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires. Bull. de la Soc. de Biologie, mai 1900, et Gazette hebdom., 17 mai 1900.
- GILBERT et LEREBoullet. — Cirrhoses alcooliques hypertrophiques avec diabète. Soc. de Biologie. Mai 1900 et Gaz. hebdom., 17 mai 1900.
- Le massage direct du foie. Gazette hebdomadaire, 26 septembre 1901.
- Les opothérapies dans le diabète sucré. Gaz. hebdom., 10 octobre 1901.
- Du diabète par anhépatie dans les cirrhoses. Bull. de la Soc. de Biologie, 21 décembre 1901.
- L'hépatalgie diabétique. Soc. de Biologie, 12 nov. 1904.
- GILBERT et WEIL. — Diabète par insuffisance du foie. Sem. méd., 1899, p. 385.
- GOUGET. — L'insuffisance hépatique. Paris, 1900.
- JOMIER. — Le foie digestif. Th. Paris, 1905.
- JOUSSET. — C. R. de la Société de Biologie, 28 novembre 1896.
- LAFFITTE. — Opothérapie pancréatique dans le diabète. C. R. de la Soc. méd. des Hôpitaux, 19 novembre 1903.
- LAMOUREUX. — Du traitement opothérapique dans le diabète sucré. Th. Paris, 1898.
- LANCEREAUX. — Diabète pancréatique. Presse médicale, 19 juin 1904.

- LAUMONNIER. — Où en est le traitement du diabète. Bull. général de thérapeutique. Octobre 1903.
- LÉPINE. — Bases physiologiques de l'étude pathogén. du diabète sucré. Revue de méd., 1902, p. 659.
- Le diabète et son traitement. Paris 1899.
- LESAGE. — Extrait sec de suc pancréatique. C. R. de la Soc. de Biologie. Paris, 1904.
- MARTINET. — Diabète familial. Presse méd., 10 février 1904.
- MOLLARET. — Recherche sur les îlots de Langerhans dans le diabète. Th. Paris, 1904.
- MOSSÉ. — L'opothérapie. Pr. méd., 27 avril 1896.
- THOINOT et DELAMARE. — L'insuffisance langerhansienne. C. R. de la Société de Biologie 1904.

